

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Erlangen
Vorstand: Professor Dr. Leo Hauck.

Über zwei Fälle von Mykosis fungoides.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der ärztlichen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Bayerischen Friedrich-Alexanders-Universität

zu Erlangen

Vorgelegt von

Hermann Hohe

Medizinal-Praktikant aus Naila.

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1935.

E r l a n g e n 1935.

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3, Fernruf 2521

Dekan: Geheimrat Professor Dr. Friedrich Jamin.

Referent: Professor Dr. Leo Hauck.

Meiner lieben Mutter und meinem lieben Vater in Dankbarkeit
gewidmet.

Unter Mykosis fungoides oder Granuloma fungoides verstehen wir eine ätiologisch noch unbekannte, überaus chronische, d. h. Jahre bis Jahrzehnte sich hinziehende und progressiv verlaufende Erkrankung der Haut, die durch das Auf und Ab, durch das schnelle Kommen und Gehen ihrer Erscheinungsformen bei zunächst kaum gestörtem Allgemeinbefinden gekennzeichnet ist und schließlich unter zunehmender Entkräftung trotz aller therapeutischen Maßnahmen stets zum Tode führt. In manchen Fällen sind neben der Haut-Affektion auch noch die Schleimhäute und innere Organe am Krankheitsprozesse mitbeteiligt.

Der Name Mykosis fungoides (*μύκης* = Pilz; *fungus* = Schwamm) wurde im Jahre 1832 von dem franz. Autor Alibert geprägt, der als erster das Krankheitsbild näher beschrieb und verschiedene Entwicklungs-Phasen im Krankheits-Verlaufe unterschied. Die Benennung rührt her von der zuweilen durch Stielung hervorgerufenen äußerlichen Aehnlichkeit der für diese Erkrankung charakteristischen Geschwulstbildungen mit dem Fruchtkörper bestimmter Pilze aus der Gattung der Boviste. Die weitere Veranlassung zu dieser Namensgebung gab die Eigentümlichkeit der Mykosis-Tumoren, daß diese, wie die Fruchtkörper jener Pilze, gewissermaßen als „Zeichen der Reife“ erweichen, d. h. im Zentrum platzen und „ihren Inhalt entleeren“. Dieser von Alibert geprägte und auch heute allgemein gebräuchliche Namen „Mykosis fungoides“ ist vom Autor nicht gerade glücklich gewählt, denn die Pilzform, d. h. die Stielung der Geschwülste ist äußerst selten, außerdem steht der Name mit den heutigen pathologischen Begriffen in Widerspruch, ja er ist sogar geeignet, zu Mißverständnissen und Irrtümern zu führen, weil die Namensgebung „Mykosis“ eine parasitäre Natur voraussetzt und an eine Pilzerkrankung denken läßt, die bei der Krankheit keineswegs in Frage kommt.

Im Jahre 1864 gab Köbner als erster Autor in Deutschland die Krankheit als „multiple beerschwammähnliche Papillar-Geschwulst“ bekannt. Auf Grund der histologischen Untersuchungen Köbner's und gestützt auf seine eigenen Forschungs-Ergebnisse nannte Auspitz die Erkrankung „Granuloma fungoides“, womit er den chronisch-entzündlichen Charakter der Krankheit zum Ausdruck brachte. Diese Bezeichnung wurde auch von Palttauf, Kaposi, Unna, Neißer u. a. bekannten Autoren befürwortet, ohne sich aber recht einbürgern zu können. Die übrigen Bezeichnungen, die die Erkrankung im Laufe der Zeit hauptsächlich von franz. Seite noch erhalten hat, hat Palttauf in seiner klassischen Monographie im Mracek'schen Handbuch aufgezählt. Sie sollen aber hier nicht weiter berücksichtigt werden. Bazin, der Schüler Aliberts, hat das unbestrittene Verdienst, als erster das vielgestaltige Symptomenbild der Krankheit einigermaßen klar umrissen zu haben, indem er 3 Entwicklungs-Phasen unterschied und diese genau schilderte.

Auf Grund der in den folgenden Jahren von den verschiedensten Autoren berichteten Schilderungen des klinischen Bildes dieser eigenartigen Haut-Krankheit haben sich 3 voneinander getrennte Typen der Mykosis fungoides aus der verwirrenden Vielgestaltigkeit herausgeschält, die von Herxheimer und Martin in ihrer bis heute unübertroffenen Darstellung der Mykosis fungoides im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn beschrieben werden. Das Wesen dieser 3 Typen von Mykosis fungoides sei hier im Folgenden in seinen Grundzügen dargestellt.

Der erste Typ der Mykosis fungoides, der am häufigsten in Erscheinung tritt und als die Grundform des Entwicklungsganges der Erkrankung angesehen werden kann, ist die sogen. klassische Alibert'- Bazin'sche Form, wie sie Alibert und Bazin zuerst beschrieben haben. Wie schon erwähnt, hat Bazin zuerst mehrere voneinander zeitlich getrennte Phasen der Krankheit unterschieden, indem er ein Stadium erythematosum, eine Periode lichenoides und eine Periode mycofungoide aufstellte. Köbner schuf schon einen einheitlicheren Ueberblick, indem er von einem „Initial-Stadium“ und von einem „Stadium der flachen Infiltrate“ sprach. Kaposi bezeichnete die Ulzeration der Geschwülste als „Stadium ulcerationis“ und den Abschluß des Krankheitsprozesses in Uebereinstimmung mit Köbner als „Stadium kachecticum. Wie schwer es anfangs war, aus der übergroßen Fülle der im Laufe der Zeit mitgeteilten Beobachtungen ein einigermaßen klares Bild herauszuarbeiten, geht aus den nachstehenden Worten Herxheimers hervor, die er seiner Schilderung der Mykosis fungoides vorausschickt: „Das klinische Symptomenbild der Haut-Erscheinungen ist

gerade beim Alibert-Bazin'schen Typ der Mykosis fung. in seiner Vielgestaltigkeit so verwirrend, daß es kaum einheitlich und zusammengehörig angesehen worden wäre, wenn nicht lang dauernde klinische Beobachtung den richtigen Weg zur einheitlichen Auffassung aller dieser vielseitigen Veränderungen gewiesen und als Folge hiervon zur Aufstellung eines Symptomen-Schemas geführt hätte, das eine einigermaßen übersichtliche Darstellung ermöglicht."

Heute unterscheidet man rein schematisch im Bilde der Haut-Erscheinungen bei der klassischen Mykosis fung. ein prämykotisches und ein mykotisches Stadium. Das prämykotische Stadium umfaßt all die vielgestaltigen Haut-Veränderungen vom Beginn der Erkrankung bis zum Auftreten der charakteristischen Tumoren. Das mykotische Stadium ist das eigentliche Tumor-Stadium, das mit dem Stadium der Kachexie endigt.

Der Beginn des prämykotischen Stadiums ist in der Regel ziemlich unscheinbar. Den Auftakt zur Erkrankung bildet in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das hervorstechendste und meist, aber nicht immer, vorhandene subjektive Symptom, der intensive Juck-Reiz, der alle Grade bis zu den qualvollen Graden des „Pruritus frénétique“ der franz. Autoren erreichen kann. Zuweilen kann dieser Juckreiz Monate und Jahre lang das einzige klinische Symptom der beginnenden Krankheit sein, ohne daß irgendwelche sichtbare Veränderungen an der Haut zu erkennen sind. Eines Tages treten dann ganz unvermittelt die ersten prämykotischen Erscheinungen an der Haut auf. Diese Haut-Affektionen im Initial-Stadium sind sehr mannigfaltig und gewöhnlich so uncharakteristisch, daß sie genau so gut anderen Erkrankungen angehören könnten, welche sie in mehr oder weniger typischer Weise nachahmen.

Bei der Durchsicht der im Schrifttum geschilderten Fälle stehen ekzematös-erythematöse Veränderungen obenan, daneben werden aber auch in zahlreichen Fällen psoriasis-, urticaria-, lichen-, pemphigusähnliche und auch noch andere Hautausschläge beschrieben. Diese Polymorphie der prämykot. Hautveränderungen, die ein charakteristisches Merkmal für die initialen Mykosis-Erscheinungen darstellt, erfährt noch dadurch eine Steigerung, daß diese Anfangs-Erscheinungen bei ein und demselben Individuum nebeneinander vorkommen und sogar im flüchtigen Wechsel ineinander übergehen, sodaß das Hin- und Herwogen, das Auf- und Abschwellen der Haut-Veränderungen im Verein mit einer außerordentlich schnellen und vollkommenen Rückbildungsfähigkeit ein weiteres sehr prägnantes Erkennungszeichen darbieten. Weiter gesteigert wird diese Polymorphie noch durch das Hinzutreten von

sekundären Veränderungen, die besonders durch den Juckreiz verursacht werden.

Im Verlaufe von Monaten und Jahren zeigen diese anfänglich flüchtigen Haut-Erscheinungen eine größere Beständigkeit. Auf den ekzematösen, erythematösen und den andersartig veränderten Haut-Stellen entwickeln sich da und dort tiefer infiltrierte Plaques: Die Erkrankung tritt in das Stadium infiltrativum („Stadium der weichen Infiltrate Köbner“ oder „Période lichénoïde Bazin“.) Diese flachen scheibenförmigen und meist glänzenden Infiltrate sind scharf begrenzt, von anfänglich roter, später bläulicher bis braunroter Farbe, kissenartiger Konsistenz und überragen das Niveau ihrer Umgebung plateauartig. In ihrer unmittelbaren Umgebung findet sich meistens ein charakteristischer rötlicher bis bläulicher schmaler Randstreifen, das sog. Unna'sche „Untertauch-System“. An der Oberfläche dieser Infiltrate entstehen dann sekundäre Veränderungen, wie Krustenbildungen infolge von Nässen, psoriasis-ähnliche Schuppenauflagerungen und Verhornung. Auch in diesem Stadium besteht ein rascher Wechsel im Kommen und Gehen dieser Infiltrate, sodaß im Verein mit den gleichzeitig bestehenden Initial-Exanthenen, den meist vorhandenen Hyper- und Depigmentierungen außerordentlich wechselvolle Bilder zustandekommen. Der quälende Juckreiz verläßt auch in diesem Stadium den Kranken nicht.

Nach verschieden langer Zeit, unter gleichzeitigem Fortbestehen der übrigen Hautveränderungen, erheben sich auf einzelnen Infiltraten, aber auch an sonst bisher nicht erkrankten Hautstellen, die für die Krankheit charakteristischen Tumoren: Die Krankheit ist in das Tumor-Stadium (Période mycosfongoïde Bazin) eingetreten. Im Schrifttum werden auch Fälle angeführt (Krupnikoff, Klingmüller, Moncorps und Berger), wo in ganz kurzer Zeit, sogar im Verlauf weniger Tage (Klingmüller) nach den initialen Haut-Erscheinungen die Tumoren auftreten, sodaß hier von einer „gallopiierenden“ Mykosis fung. gesprochen werden kann. Die typischen mykosiden Geschwülste sind glatt, glänzend und prall gespannt. Ihre Farbe ist tiefrot bis lividrot; sie sitzen meist breitbasig ihrer Unterlage auf. In seltenen Fällen sind sie gestielt und erinnern dann in ihrer Form sehr stark an Pilze. Sehr häufig sind die Tumoren gefurcht und lappig gebaut, sodaß sie äußerlich den Früchten von *Solanum lycopersicum* (Tomate) sehr ähnlich sehen. Die intakten Tumoren sind anfangs schmerzlos und auch nicht druckempfindlich. Erst im fortgeschrittenen Stadium, wenn sie sekundär infiziert sind, werden sie schmerzhaft. Die Geschwülste entstehen sehr rasch, können in wenigen Wochen Apfelgröße und darüber erreichen und bleiben oft lange Zeit stationär. Im Gegensatz zu echten Geschwülsten haben sie die Fähigkeit, spontan durch Resorption

ebenso schnell wie sie auftreten vollkommen wieder zu verschwinden, um mit der gleichen Geschwindigkeit von neuen Tumoren an anderen Stellen abgelöst zu werden, sodaß auch in diesem Stadium das Spiel des ständigen Kommens und Gehens äußerst charakteristisch ist. Die Tumoren können auch ulzerieren und jauchig zerfallen. (Stad. ulcerationis Kaposi), sodaß an Stelle eines früheren Tumors ein übelriechendes, stark sezernierendes Geschwür bleibt. Das Allgemein-Befinden ist auch in diesem Stadium anfangs häufig noch gut, aber mit der Zeit leidet es immer mehr. Starke Durchfälle, Schlaflosigkeit, heftigste Juck-Attaken schwächen den Organismus und letzten Endes kommt es trotz aller therapeutischen Maßnahmen zum Marasmus (Stad. kachecticum Kaposi und Köbner), falls nicht schon vorher der entkräftete Organismus einer anderen interkurrenten Erkrankung (Broncho-Pneumonie, Embolie) oder einer Sepsis erliegt.

Der zweite Typ der Mykosis fung., der als eine Abart der klassischen Form zu bezeichnen ist, ist die erythrodermische Form (Hallopeau und Besnier), auch diffuse Form (Leredde) genannt, bei der im Gegensatz zur Vielgestaltigkeit der Erscheinungen beim klassischen Typ das Initial-Stadium durch ein einheitliches Symptomenbild eingeleitet wird oder, bei der die Krankheit sich im Anschluß an andere vorausgegangene prämykotische Erscheinungen sich in das Bild der Erythrodermie umwandelt. Hierher gehören alle die Fälle, bei denen die Eigenart des klinischen Bildes in dem generalisierten Befallensein des Integumentes seinen Ausdruck findet, sodaß solche Kranke das Bild einer Dermatitis exfoliativa universalis darbieten. Zur prämykot. Erythrodermie gehört auch die Beobachtung des „Homme rouge“ von Hallopeau, bei der im Anschluß an lebhaftes Jucken eine starke Rötung sich über den ganzen Körper ausbreitete. Das hervorstechendste Symptom der prämykot. Erythrodermie ist eine diffuse Rötung der Haut, häufig untermischt mit bläulichen Farb-Tönungen. Die gerötete Haut ist verdickt und schuppt ab. Diese Schuppung kann sich in feiner kleienartiger Abschilferung zeigen; auch psoriasis-ähnliche Schuppung und fetzig-lamellöse Schälung wurde beobachtet. Der Juckreiz, der zu sekundären Veränderungen der entzündeten Haut führt, erreicht bei dieser Form besonders intensive Grade. Auch hier tritt das Spiel des ständigen Kommens und Gehens der erythrodermischen Erscheinungen zutage, sodaß unter Umständen das Bild der Erythrodermia exfol. recidivans (Oppenheim) zustande kommt. Dem erythrodermischen Prozeß folgen dann nach verschieden langer Zeit die mykosiden Tumoren. Der Ausgang ist der gleiche wie bei der klassischen Form; auftretende Schüttelfröste und unstillbare Diarrhöen beschleunigen häufig das Ende.

Der dritte Typ der Erkrankung ist die sog. Mykosis fung. d'émblée (Vidal-Brocq), bei der die charakteristischen Tumoren primär ohne irgendwelche vorausgegangene Haut-Veränderungen auftreten, während die prämykot. Erscheinungen überhaupt nicht oder erst später als „postmykotisch“ den Geschwülsten folgen. Herxheimer beschreibt sie folgendermaßen: „Die Mykosis fung. d'émblée ist die Erscheinungsform der Mykosis fung., bei der die einleitenden Haut-Erscheinungen fehlen. Diese Erscheinungsform ist von Vidal und Brocq unter dem Namen „variété a tumeurs primitifs“, „type des tumeurs mycosiques d'émblée“ beschrieben und als Mykosis fung. d'émblée bekannt. Daß es eine Mykosis fung. d'émblée gibt, ist im allgemeinen anerkannt und bewiesen, durch die Fälle, bei denen im Gefolge der d'émblée-Erscheinungen sich die sonst prämykotisch zeigenden Exantheme nachträglich, d.h. postmykotisch einstellten und so das Bild der klassischen Form gewissermaßen umgekehrt darbieten (Typus inversus der klassischen Form). Alle hierher gehörigen Beobachtungen der Mykosis fung. d'émblée mit invertiertem Krankheits-Ablaufe stimmen darin überein, daß der Beginn der Erkrankung durch das plötzliche Auftreten von in der Ein- oder Mehrzahl in Erscheinung tretenden, klinisch charakteristischen mykosiden Tumoren eingeleitet und im weiteren Verlaufe das spätere Auftreten prämykot. Erscheinungen beobachtet wurde.“

In die zweite Untergruppe der Mykosis fung. d'émblée, die ohne nachfolgende „postmykotische Veränderungen“ einhergeht und lediglich durch das Auftreten tumorartiger mykosider Infiltrate gekennzeichnet ist, gehören alle die Fälle, bei denen sich die d'émblée Veränderungen auf dem Boden von fixen Plaques allmählich entwickeln (Typus Plaques, Arzt) ferner die Fälle, bei denen mykosis-ähnliche Tumoren ganz unvermittelt auftreten (Typus Geschwulst, Arzt). Im Gegensatz zur klassischen Form sind bei der Mykosis fung. d'émblée die Tumoren mehr auf einzelne Körper-Gegenden beschränkt und konstanter in ihrem Bestehen; außerdem neigen sie mehr zu ulzerösem Zerfall und sind mehr von derber Beschaffenheit. Der pathognomonische Juckreiz tritt bei dieser Form stark in den Hintergrund und kann gerade bei den reinen Tumor-Formen sogar häufig fehlen.

Die Mykosis fung. ist nicht ausschließlich auf die Haut beschränkt; es sind manche Fälle bekannt, wo neben den beschriebenen Haut-Erscheinungen auch Schleimhaut-Veränderungen bei allen drei Typen der Mykosis fung. beobachtet wurden. Neben oberflächlichen Schleimhaut-Prozessen in Form von Rötungen, Belägen, oberflächlichen Exfoliationen, blasigen Effloreszenzen und leukoplakischen Herden, werden auch tumorartige Infiltrate und Geschwürsbildungen beschrieben. Nach Keller treten die Schleim-

haut-Erkrankungen bei der Mykosis fung. erst im 2. Stadium, besonders aber im 3. Stadium der Krankheit auf. Die Veränderungen betreffen in erster Linie die Schleimhaut des Mundes (Lippe, Wange, Zunge) und die des Rachens und Respirations-Traktus (weicher Gaumen, Pharynx, Tonsillen, Larynx und Trachea) bis herab zur Tracheal-Bifurkation. So beschreiben Wills und Hadfield einen Fall von Mykosis fung., bei dem große Tumor-Massen am weichen Gaumen und an der hinteren Pharynx-Wand sich befanden und zu Infiltration beider Tonsillen führten; außerdem fanden sich ähnliche Tumor-Massen an der Basis der Epiglottis, den Seitenwänden des Larynx und an der Tracheal-Bifurkation in beiden Lungen-Wurzeln. Von den gleichen Autoren wird über einen weiteren Fall berichtet, bei dem ein Tumor am linken falschen Stimmbande saß, der Dysphagie und Atembeschwerden verursachte und durch Asphyxie zum Tode führte.

Seltener sind mykose Infiltrations-Prozesse an den Schleimhäuten des Intestinal-Traktus beobachtet worden. Ebner und Salzer berichten von einem solchen Fall, der wegen Perforation mykoser Geschwüre des Jejunum zur Operation kam. Desgleichen gab Seemann einen Fall mit Tumoren im Dickdarm bekannt. Auch auf den Schleimhäuten des Urogenital-Traktus sind gelegentlich mykose Prozesse beobachtet worden, so von Dühring und Paltauf in der Harnblase und dem Uterus.

Ueber die Beteiligung der Lymphdrüsen bei der Mykosis fung. stimmen die Ansichten der einzelnen Autoren nicht überein. Lymphdrüsen-Schwellungen sind bei der Mykosis fung. schon von jeher beobachtet worden. Wenn man daraufhin das Schrifttum überblickt, so kann man feststellen, daß eine Beteiligung von Lymphdrüsen vor allem im dritten Stadium der Krankheit in Erscheinung tritt. Bei der erythrodermischen Form der Mykosis fung. fehlt erfahrungsgemäß eine solche fast nie und kann hier sogar schon gleich zu Beginn der Erkrankung beobachtet werden, eine bemerkenswerte Tatsache, auf die Oppenheim in seinem Myk. fung.-Fall ausdrücklich darauf hinweist. Nach Wolters ist eine mehr oder weniger hochgradige Lymphdrüsen-Schwellung als zum Krankheitsbild der Mykosis fung. gehörig zu betrachten. Demgegenüber wurden jedoch Mykosis fung.-Fälle beschrieben, bei denen Lymphdrüsen-Schwellungen in keinem Stadium der Krankheit zur Beobachtung kamen. (Schwenhof, Kerl, Sezary und Schuhmann, Gougerot-Meyer, Milian, Arzt). Bosellini folgerte daraus, daß eine gleichförmige und auf den ersten Blick auffallende Schwellung der Lymphdrüsen nicht zur Regel gehöre. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß bei fehlendem äußerlichen Nachweis einer Schwellung nicht doch eine krankhafte Veränderung der

Lymphdrüsen vorliegt, denn v. Zumbusch hat durch histologische Befunde nachgewiesen, daß Lymphdrüsen, die makroskopisch nicht im geringsten verändert erscheinen, trotzdem im Sinne einer spezif. mykoiden Infiltration verändert sein können.

Die Schwellung der Lymphdrüsen kann zuweilen gewaltige Dimensionen erreichen. Krupnikoff berichtet von einem typischen Fall einer Myk. fung., der neben den Haut-Veränderungen durch eine hühnereigroße Schwellung der Lymphdrüsen imponierte. Die oberflächlichen Lymphknoten können in ihrer Gesamtheit oder nur regionär betroffen sein. Am häufigsten sind die Axillar- und Inguinal-Drüsen am Krankheitsprozesse beteiligt. Gleichzeitig können aber auch die inneren Lymphknoten geschwulstartig verdickt sein. Die Haut über den geschwollenen Drüsen ist unverändert und verschieblich. Die Konsistenz der Knoten ist derb-elastisch. Charakteristisch ist, daß sie weder spontan noch auf Druck schmerzhaft sind. Sie lassen sich auf der Unterlage verschieben und, wenn ein Drüsen-Paket vorhanden ist, sich deutlich voneinander abgrenzen. Unter Umständen können die geschwollenen Drüsen auch vereitern und so zu einer Fistelbildung führen.

Weitgehendes Interesse und große Beachtung fanden die Blut-Veränderungen, die im Krankheitsverlaufe der Myk. fung. beobachtet wurden und zu eingehenden Untersuchungen von Seiten der verschiedensten Autoren Anlaß gaben. In Frankreich wurden bereits frühzeitig Blut-Studien bei der Myk. fung. durchgeführt und hiebei festgestellt, daß eine mehr oder minder beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen vorhanden sein kann. Paltauf hat in seiner kritischen Abhandlung über die Myk. fung. die bekannt gewordenen genaueren Blutbefunde tabellarisch zusammengestellt und wies zunächst auf die Beobachtung der Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blutbilde der Myk. fung. hin, wobei er die Möglichkeit des Vorkommens einer unter Umständen sehr hochgradigen Eosinophilie betont und die Vermutung äußert, daß die Vermehrung der eosinophilen Blutzellen vielleicht der Myk. fung. eigen sei. Gleichzeitig macht Paltauf auf eine zweite bestehende Abweichung vom normalen Blutbefunde aufmerksam, nämlich auf die Vermehrung der mononucleären Zellen. Der Kombination, Eosinophilie im Verein mit Mononucleose, wurde seitdem große Aufmerksamkeit geschenkt. Außerdem fällt in der Paltauf'schen Zusammenstellung die z. Tl. nicht unerhebliche Vermehrung der Mastzellen auf. In den Fällen, in denen die Mastzellen vermehrt waren, bestand auch eine Eosinophilie.

Spiethoff hat eingehende Untersuchungen über die Blut-Veränderungen bei der Myk. fung. durchgeführt und nachgewiesen, daß im Einzelfalle das Blutbild zu verschiedenen Zeiten schwankt

und von der Art der klinischen Erscheinungen und den therapeutischen Eingriffen (As und Röntgenbestrahlung) abhängig ist. In der ersten Untersuchungs-Periode, als sich gerade starke Krusten-Massen abgelöst hatten und an ihrer Stelle eitrig-sezernierende Flächen vorlagen, bestand eine mäßige neutrophile und eosinophile Leukocytose. Die neutrophile Leukocytose führt Spiethoff auf sekundäre bakterielle Einflüsse zurück, die Ursache der Eosinophilie dagegen sucht der Autor im mykotischen Prozeß selbst. Schwaer ist auf Grund seiner Untersuchungen überzeugt, daß unter therapeutischen As-Dosen die eosinophilen Zellen eine Vermehrung erfahren können.

Die zweite Untersuchungs-Periode fiel in die Zeit, in der der mykotische Prozeß universal geworden war, Infiltration und Knotenbildung das Krankheitsbild beherrschten und die Schwellung der Lymphdrüsen sich um ein Vielfaches gegen früher gesteigert hatte. Der Blutbefund ergab eine mäßige Vermehrung der neutrophilen Leukocyten, eine starke Vermehrung der eosinophilen, eine mittlere der Mast-Zellen und eine nicht geringe Lymphocytose. Die Vermehrung der neutrophilen Leuk. und die der Lymphocyten deutet Spiethoff als Reizungs-Leuko- und Lymphocytose, d. h. als eine sekundär infektiöse Reizungs-Erscheinung, die mit der Grundkrankheit nichts zu tun habe. Die starke Eosinophilie sieht der Autor durch den mykotischen Prozeß bedingt an, der eine Vermehrung dieser Zell-Art zur Folge habe. Die interessanteste Feststellung der Spiethoff'schen Untersuchungen ist der starke Sturz der eosinophilen Zellen, der sich gegen Ende dieser zweiten Periode ergab, wo starke eiterige Sekretion aufgetreten war und hohes Fieber sich eingestellt hatte. Nach Spiethoff ist dieser beträchtliche Sturz der eosinophilen Zellen als ein prognostisch ernst zu bewertendes Zeichen aufzufassen. Auch Naegeli hat bei seinen Blut-Untersuchungen schon auf diesen Sturz der eosinophilen Zellen hingewiesen, der mit der Verschlimmerung des klinischen Krankheitsbildes parallel geht. Auf die Tatsache, daß durch Komplikationen des Krankheitsverlaufes die leukocytäre Blutformel beeinflußt werden kann, hat v. Zumbusch hingewiesen, der eine erhebliche Steigerung der Leukocyten infolge phlegmonöser Prozesse beobachtete.

Trotz vielseitiger Beobachtungen über Veränderungen des Blutbildes bei der Myk. fung. darf aber nicht ohne weiteres die Behauptung aufgestellt werden, daß die Myk. fung. unbedingt mit Veränderungen des Blutbildes einhergehen müßte. Es finden sich nämlich eine ganze Reihe von Beobachtungen, bei denen sich im Verlaufe der Krankheit bei allen drei klinischen Typen das Blutbild als vollkommen normal erwies (Klingmüller, Louste, Martin

u. Caillau, Brezovsky, Gaté und Michel, Vohwinkel, Hirzberg, Besnier und Hallopeau, Leredde, Ricke u. a.). Nach Paltauf und v. Zumbusch soll der bis zum Tode vollkommen normale Blutbefund bei der echten genuinen Myk. fung. sogar die Regel sein. Darrier behauptet, daß es keine bestimmte Blutformel gäbe, die für die Myk. fung. oder nur für ein bestimmtes Stadium oder für einen bestimmten Typ der Krankheit charakteristisch wäre. Mariani ist der Ansicht, daß die Blutformel bei der Myk. fung. praktisch nur sehr geringen Wert besitze.

Aus dem Für und Wider, das sich bei der Beurteilung des Blutbildes bei der Myk. fung. ergibt, darf man wohl als wichtigste Tatsache feststellen, daß die Eosinophilie sich als der am meisten konstante Faktor hervorhebt und daß demzufolge die Eosinophilie ein nicht zu unterschätzendes diagnostisches Hilfsmittel darstellt, ganz besonders im prämykotischen Stadium, wo sich der klinischen Diagnose meist die größten Schwierigkeiten entgegenstellen. Doch soll dabei nicht vergessen werden, daß Eosinophilie auch bei anderen mit Juckreiz einhergehenden Krankheiten vorhanden ist (z. B. bei parasitären Krankheiten). —

Auf Grund der im Schrifttum angeführten Zahlen bewegt sich die Eosinophilie bei der Myk. fung. im Mittel zwischen 6—16%; doch sind höhere Grade keine Seltenheit. Im Falle Busch betrug die Eosinophilie 20%; Gougerot und Cohen fanden eine Erhöhung bis zu 21,5%; Born ermittelte eine solche von 35% und im Falle Carrera erreichte die Eosinophilie den bis heute unübertroffenen Stand von 50%. Wenn man die mitgeteilten Zahlen bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu den drei Typen der Krankheit — soweit dies möglich ist — überprüft, so kommt man, von geringen Ausnahmen abgesehen, zu dem Ergebnis, daß bei der erythrodermischen Form die Eosinophilie wesentlich höhere Grade erreicht, als bei den anderen Mykosis-Typen.

Der Hb-Gehalt schwankt bei der Myk. fung. innerhalb weiter Grenzen. Vielfach ist er nur mäßig (sek.-Anämie), in Ausnahmefällen jedoch ganz beträchtlich herabgesetzt (Rüsing und Schulte: 26%; bei einem Fall aus der Mainzer-Fach-Abteilung: 45%). — Jaffé fand bei einem Fall eine beträchtliche Erhöhung der Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (21 mm); desgleichen berichtet Mayr von einem Fall einer Myk. fung. d'emblée, wo die Blutsenkung das Vierfache der Norm betrug. Erwähnt sei zum Schlusse noch die Feststellung von Kanno, der in einem Falle von Myk. fung. eine Acidosis (Steigerung der H.-Jonen-Konzentr.) vorfand.

Die Beteiligung innerer Organe am Krankheitsprozesse der Myk. fung. ist schon lange bekannt und durch Sektionsbefunde bestätigt worden. Krankhafte Veränderungen an inneren Organen

wurden bei allen drei Typen der Myk. fung. beobachtet; auffallend ist jedoch, wie das Studium des Schrifttums lehrt, daß besonders viele Fälle von Myk. fung. mit Lokalisation an den inneren Organen der d'emblée-Form angehören. Was die Häufigkeit des Vorkommens an den verschiedenen Organen betrifft, so werden erfahrungsgemäß die Lungen, das Herz, die Nieren mit Neben-Nieren, Milz, Leber und Magen am meisten bevorzugt. Ganz vereinzelt wurden mykoside Veränderungen auch in Schilddrüse und Pankreas beschrieben. Sehr selten waren Parotis, Hoden und Prostata befallen. Es sind auch einzelne Fälle bekannt, wo mykoside Veränderungen im Z. N. S. (Gehirn und Gehirn-Nerven) beobachtet wurden. Derartige Fälle beschrieben Moncorps, Gougerot-Meyer, Buschke, Monocorps und Berger. Der interessanteste dieser Fälle ist der von Moncorps und Berger beschriebene, bei dem neben den Haut-Veränderungen Ausfalls-Erscheinungen an fast sämtlichen Hirn-Nerven in schneller Aufeinanderfolge eintraten, die das klinische Bild beherrschten. Anatomisch entsprach den klinischen Erscheinungen das Vorhandensein mykosider Zell-Infiltrate im Bereiche der Pia und Hirn-Substanz selbst, besonders massiv ausgeprägt in beiden Ganglien Gasseri und fast sämtlichen Hirn-Nerven. Einen im Schrifttum bis jetzt einzig dastehenden Fall veröffentlichte Tommasi, wo bei einer Myk. fung. d'emblée neben Veränderungen an verschiedenen inneren Organen mykoside Prozesse auch im Rückenmark sich vorfanden. —

Die krankhaften Veränderungen der inneren Organe bestehen in Infiltrations- und Knotenbildung und weisen z. Tl. schon äußerlich eine überraschende Ähnlichkeit mit den entsprechenden Haut-Veränderungen auf; in anderen Fällen sind sie aber erst mikroskopisch durch ihre eigenartigen histologischen Befunde als mykoside Veränderungen zu erkennen. Angesichts der Tatsache des Vorkommens granulomatöser Veränderungen an den inneren Organen behaupten Herxheimer und Martin, „daß die Myk. fung., die gewöhnlich auf der Haut ihre ersten und ausgesprochensten Erscheinungen zeigt, sich auch in einzelnen Fällen durch mehr oder weniger ausgedehnte Ausbreitung des Prozesses auf die inneren Organe als Allgemein-Erkrankung zu erkennen gibt und sich dann an jeder beliebigen Stelle des Organismus zu etablieren vermag.“

Ob diese granulomatösen Veränderungen an den inneren Organen sekundärer Natur, d. h. als Metastasen anzusprechen sind, oder ob sie primär, also unabhängig von den Haut-Tumoren entstehen, darüber sind die Meinungen geteilt. Das Vorkommen granulomatöser Veränderungen an den inneren Organen wird vielfach als Metastasen-Bildung bezeichnet und diese Bezeichnung ist in den Beschreibungen und Abhandlungen über Myk. fung. sehr ge-

bräuchlich. Paltauf, Höltkermeier u. a. beurteilen die Knotenbildung an den inneren Organen nicht als Metastasen, sondern sehen in ihr eine Teil-Erscheinung der Myk. fung. die auf denselben Reiz hin gleichzeitig mit den Haut-Effloreszenzen auftreten kann. Desgleichen erachten Herxheimer und Martin die Bezeichnung „Metastasen-Bildung“ bei der Myk. fung. als irreführend, „da diese granulomatosen Veränderungen nicht den echten Blastomen zuzurechnen sind.“ Einen wichtigen Beitrag zur Pathogenese dieser Veränderungen glauben Samek und Feuereisen geliefert zu haben, als sie vor einigen Jahren einen Fall von Myk. fung. der inneren Organe veröffentlichten, bei dem die besonders interessante Tatsache hervorzuheben ist, daß der Kranke ad exitum kam, ohne an der Haut in das mykoside Stadium der Tumor-Bildung eingetreten zu sein und trotzdem an den inneren Organen ausgedehnte Veränderungen mykosider Natur gefunden wurden. Auf Grund dieses Befundes erklärten beide Autoren die bisher geltende Lehre über Metastasenbildung mit ihrem Ausgang von primär in der Haut sitzenden Mykosis-Tumoren für hinfällig. Ob den beiden Autoren der Beweis in dieser Richtung einwandfrei gelungen ist, mag dahingestellt sein. In der sich anschließenden Kritik wurden von mancher Seite Bedenken laut und die absolute Richtigkeit der Beweisführung angezweifelt, indem man auf die im fraglichen Falle angewandten therapeutischen Maßnahmen verwies und erklärte, daß die Grenzstrahlen, unter denen der Kranke dauernd gehalten wurde, aller Wahrscheinlichkeit nach die Tumoren an der Haut nicht zur Entwicklung kommen ließen.

Die Frage, ob die Veränderungen der inneren Organe primärer oder sekundärer Natur sind, wird von der Mehrzahl der Autoren im ersteren Sinne beantwortet. Im Gegensatz zu Brandweiner, der die Ansicht vertritt, daß es sich um hämatogene Verschleppung und Ansiedlung von Haut-Elementen handele, muß man sich auf den Standpunkt stellen, daß von „hämatogener Metastasen-Bildung“ analog den malignen Tumoren schon deswegen im allgemeinen nicht gesprochen werden darf, weil das anatomische Bild eine diffuse Einlagerung zeigt, welche mehr an die allgemeine Verbreitung der Erkrankung der Haut erinnert. Herxheimer und Martin äußern sich in dieser Frage zusammenfassend folgendermaßen: „Metastasen-Bildung analog den malignen Geschwülsten, bei denen die Geschwulst-Zellen metastasieren und am neuen Orte ihre aktive Destruktivität fortsetzen, liegt in Uebereinstimmung mit Tryb, Bosellini, Paltauf u. v. Zumbusch bei der Myk. fung. nicht vor, sodaß man überhaupt das Wort „Metastase bei der Myk. fung. besser ganz vermeidet und viel richtiger von „interner Myk. fung.“ oder „Myk. fung mit internen Veränderungen bzw. Lokalisationen“

sprechen sollte." Selbst wenn die Veränderungen sek. Natur sein sollten, so wäre auch in diesem Falle die Bezeichnung „Metastase" nicht voll gerechtfertigt, da der Name „Metastase" eine Bösartigkeit der Geschwulst voraussetzt, was bei den mykosiden Tumoren nicht der Fall ist. Nun ist aber in Ausnahme-Fällen die interessante Feststellung gemacht worden, daß zuweilen bei der Myk. fung. Veränderungen an den inneren Organen auftreten, die in ihrem ganzen Verhalten eine weitestgehende Uebereinstimmung mit den Sarkomen zeigen. „Aus der Myk. fung. wird ein Sa-artiger Tumor", sagt v. Zumbusch, der an Hand eines Krankheitsfalles das Bild der zu Sa-ähnlichen Metastasen führenden Myk. fung. aufgestellt hat. Es handelt sich um einen klinisch und histologisch zunächst ganz typischen Fall von klassischer Myk. fung., bei dem gegen Lebensende hin einerseits die Haut-Tumoren mit zunehmender Schnelligkeit und Ausbreitung unter Versagen der bisher erfolgreich angewandten Röntgen-Therapie in die Tiefe wuchsen und andererseits auch an inneren Organen Metastasen festgestellt wurden. Ähnliche Fälle schildern Pautrier, Bellote und Delort, Mayr, wo typisches mykosides Granulations-Gewebe sarkomatöse Umwandlung aufwies. — Auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde an den inneren Organen unterscheiden Herxheimer und Martin folgende drei Arten von Myk. fung.:

1. Typische Myk. fung. der Haut in allen drei klinischen Erscheinungsformen ohne interne Veränderungen bis zum Exitus; sie stellt das gewöhnliche Krankheitsbild dar.
2. Typische Myk. fung. der Haut in allen drei klinischen Erscheinungsformen, die Veränderungen in den inneren Organen zeitigt, welche makroskopisch und vor allem auch histologisch ganz dem Bilde der Haut-Veränderungen entsprechen.
3. Als ganz seltene Beobachtung zunächst typische Myk. fung. der Haut, die zum Schluß Veränderungen zeigt, welche histologisch und auch makroskopisch anders aussehen und an Sarkome erinnern. Diese maligne Entartung im Sinne exzessiv bösartigen Wachstums gibt sich sowohl an den mykosiden Veränderungen der Haut zu erkennen als auch am Vorhandensein echter Metastasen, wie sie bei sonstigen wirklichen Blastomen an den inneren Organen aufzutreten pflegen.

Die durch den mykotischen Prozeß an den inneren Organen ausgelösten klinischen Symptome sind je nach dem Sitze und der Funktion des betreffenden Organs verschieden. Von Seiten des Magen-Darm-Traktus äußern sich die beobachteten Störungen besonders in den charakteristischen unstillbaren Diarrhöen, ferner in Erbrechen, Magenschmerzen, dumpfes Druckgefühl in der Magengegend und Zurückweisen jedes Nahrungs-Angebotes. Die Loka-

lisation mykosider Tumoren im Mediastinal-Raume ruft bedrohliche Erscheinungen von Atem-Not hervor und kann durch Behinderung der Atem-Wege zur Todes-Ursache werden. Die Symptome von Seiten des Herzens bestehen häufig in Herzklopfen, Herz-Geräuschen, Herzschwäche und unregelmäßige Herz-Aktion. Beim Sitz des mykosiden Prozesses in den Nerven stehen oft heftige Neuralgien und zuweilen auch Lähmungen im Vordergrunde der Krankheit. So im Falle Moncorps: Trig.-Neuralgie und Ausfall sämtlicher Hirn-Nerven, im Falle Haslund: Paraplegie der unteren Extremitäten, im Falle Moncorps und Berger: Ausfalls-Erscheinungen an fast sämtlichen Hirn-Nerven. Das Befallensein von Milz und Leber äußert sich zuweilen in einer geringgradigen Schwellung dieser beiden Organe. Hin und wieder wurden auch Fälle bekannt, in denen intensive Blutungen an inneren Organen auftraten und als Hämoptoë, Hämaturie und Epistaxis klinisch in Erscheinung traten. So berichtet Greif von einem Fall von Myk. fung., bei dem kurz vor dem tödlichen Ausgang unstillbares Nasenbluten auftrat. Die Erkrankung der Lungen führt außer der erwähnten Hämoptoë zu bronchitischen und bronchopneumonischen Symptomen. Die Beteiligung der Lungen am Krankheitsprozesse der Myk. fung. soll nach Kuznitzky die Regel sein. Diese Ansicht stützt K. auf seine röntgenologischen Lungen-Befunde, die er an drei typischen Myk. fung.-Fällen, die die drei Stadien der Krankheit aufwiesen, durchführte und in seinem Berichte „Ueber Lungen-Befunde bei Myk. fung. und ihre Bedeutung“ ausführlich schildert. Des Interesses halber sollen sie kurz angeführt sein: Perkultorisch und auskultatorisch ergaben die Lungen normale Verhältnisse. Im Röntgenbilde zeigte sich eine beiderseitige Verdunkelung der Lungenfelder, die in einer kleinfleckigen Marmorierung bestand und durch zahlreiche kleinere und größere Herde und Stränge, welche den Verlauf der Gefäße und Bronchien begleiteten, hervorgerufen war. Aus dem gleichen Grunde bestand auch eine deutliche Verstärkung der Gefäß- und Bronchial-Zeichnung. Die Lungenspitzen waren frei. Am Hilus fand sich eine Vergrößerung und Verstärkung des Schattens. Die Art der Erkrankung der Lungen faßt K. als eine chronisch-entzündliche Affektion des Interstitiums, besonders des Lymphgefäßsystems (Lymphadenitis und Lymphangitis chronica) auf. Verfasser äußert die Ansicht, daß die Lunge vielleicht sogar den primären Lokalisations- oder Infektions-Ort, die Eintrittspforte für das noch unbekannte Agens darstelle. Nach seiner Ansicht erscheint es gar nicht unmöglich, daß dann erst von hier aus die Durchseuchung des Gesamt-Organismus, die Infektion des Lymph-Apparates und Verbreitung in die Haut stattfindet. Diesem auffallenden Befunde an der Lunge wurde seit der Kuznitzky'schen Veröffentlichung größte Aufmerk-

samkeit geschenkt. Nur in vereinzelten Fällen konnten die oben beschriebenen Lungen-Befunde mehr oder weniger deutlich ausgeprägt beobachtet werden (Ledermann, Smolka, Martenstein, Hoffmann, Rosenthal, Birnbaum und Granzow-Irrgang). Demzufolge sind die von Kuznitsky beschriebenen röntgenologischen Lungen-Befunde bei der Myk. fung. nur als fakultativ zu bezeichnen und in diagnostischer Hinsicht von untergeordneter Bedeutung.

Die Myk. fung. wird heute auf Grund des histologischen Befundes von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren zur Gruppe der Gewebs-Neubildungen gerechnet, die man als spezifische Entzündungen oder infektiöse Granulations-Neubildungen bezeichnet. Nach Lubarsch versteht man darunter Gewebs-Neubildungen, „die infolge Vermehrung pathogener Mikro-Organismen oder durch die von ihnen gebildeten giftigen Stoffwechsel-Produkte entstehen und in ihrem Bau manche Ähnlichkeiten mit entzündlichem Granulations-Gewebe besitzen.“ Zu dieser Gruppe gehören bestimmte Krankheiten, von denen jede durch einen bestimmten Erreger hervorgerufen wird. Dieser Erreger führt zu ganz gesetzmäßigen Veränderungen, aus deren Vorhandensein man auf die bestimmte Krankheit schließen kann, ohne den Erreger aber selbst nachweisen zu können. Gerade das Gesetzmäßige der morphol. Erscheinungen ist das Wesentliche der spezifischen Entzündung.

In der Gewebs-Struktur der mykoiden Infiltrate wurden von jeher zwei Bestandteile ganz besonders hervorgehoben: Das Vorhandensein eines Netzwerkes und das mykoides Zell-Infiltrat, das in dem Netzwerk eingelagert ist. Dieses stellt nach Herxheimer und Martin den Ueberrest des präexistierenden Bindegewebes dar, das eine Auffaserung und Auflockerung durch den mykoiden Infiltrations-Prozeß erfährt. Das mykoides Zell-Infiltrat ist nach den übereinstimmenden Berichten fast aller Autoren durch seine Zell-Polymorphie charakterisiert und unterscheidet sich dadurch von den histologischen Befunden anderer in Betracht kommender Erkrankungen (Lympho-Granulomatose, reine lymphocytäre Infiltration, Sarkome, Lues, Tuberkulose). In dem „pathologischen Zell-Museum“ der Myk. fung. — eine von Unna trefflich gewählte Bezeichnung — hat die sog. Mykosis-Zelle das größte Interesse in Anspruch genommen und die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Paltauf und seine Mitarbeiter haben unter der Bezeichnung der „großen mononucleären Zelle“ zuerst auf deren große Bedeutung hingewiesen. Ueber das Aussehen dieser Zell-Art werden im Schrifttum die verschiedensten Angaben gemacht. So wird berichtet von: „großen einkernigen Zellen“ (Arzt), von „hellen großen Zellen mit blasigem Kern“ (Nobl), von „rundlichen ovalen lymphoiden Zellen mit ein oder zwei großen Kernen“ (Geber), von „mehr oder weniger

großen Zellen mit großem, regelmäßig ovalem Kern und mehr oder weniger großem Protoplasma-Saume" (Spiethoff), von „epitheloiden Zellen mit großem blasigen runden Kern" (Krupnikoff). Ähnliche Beschreibungen finden sich im Schrifttum noch in großer Zahl

Aus der Fülle all dieser Darstellungen geht hervor, daß im polymorphen Zell-Infiltrate der Myk. fung. eine Zelle vorkommt, die durch Größe und Bau besonders in die Augen fällt. Ob diese Zell-Elemente als ein unbedingt charakteristisches Merkmal für die Myk. fung. angesprochen werden müssen, ist eine Frage, die keine restlose Bejahung findet. v. Zumbusch und Herxheimer verneinen sie.

Ueber die Herkunft der „Mykosis-Zelle" sind die Ansichten geteilt. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich für den bindegewebigen Ursprung aus (Unna, Nicolas, Gaté, Paltauf u. a.). Für die Abstammung von Bindegewebe spricht auch die Eigenschaft der Phagocytose dieser Zell-Elemente, die von Paltauf und Scherber nachgewiesen wurde. Im Gegensatz hiezu verfechten Gebele, Secchi und Scherber einen endothelialen Ursprung der „Mykosis-Zelle". Pelagatti, Pasini und Cabot sprechen von einer myelogenen Entstehung, während Herxheimer und Hübner mehr einer Entwicklung aus Lymphocyten zuneigen. Doch wird die Lymphocyten-Natur dieser Zellen neuerdings immer mehr abgelehnt.

Neben der „Mykosis-Zelle" kommen im mykosiden Infiltrate ferner alle die Zellen vor, die man sonst bei ähnlichen pathologischen Prozessen im Gewebe und im Blute antrifft. Hier sind besonders hervorzuheben die vielerwähnten Rundzellen, die alle Merkmale der Lymphocyten aufweisen und auch als solche angesehen werden. Die Entstehung dieser Lymphocyten-Ansammlungen erklärt man teils auf lympho-hämatogenem Wege, teils aus besonderen Mutter-Zellen (indifferente Wander-Zellen des Bindegewebes und Adventitial-Zellen).

Einen sehr schwankenden Faktor im Gewebsbilde der Myk. fung. stellen die eosinophilen Zellen dar. Diese sind von vielen Autoren in den mannigfachsten klinischen Erscheinungsformen und in jedem Stadium der Myk. fung. in mehr oder minder großer Zahl nachgewiesen worden. Ihre Zahl schwankt beträchtlich nicht nur in den verschiedenen Fällen, sondern auch im Einzelfalle im Laufe der Krankheit analog der Eosinophilie im Blute. So fand Spiethoff bei seinen Untersuchungen, daß der Gehalt an eosinophilen Zellen sich zu verschiedenen Zeiten bei ein- und demselben Fall recht wechselnd erwies. Es sind aber auch viele Fälle bekannt, wo eosinophile Zellen im Gewebe nicht nachgewiesen werden konnten. So fehlt die Gewebs-Eosinophilie in den Beobachtungen von Danlos, Giovanni, Herxheimer-Hübner, Nobl, Paltauf, v. Zum-

busch u. a. Auf Grund dieser Beobachtungen darf man wohl den Schluß ziehen, daß die Gewebs-Eosinophilie, genau wie die Blut-Eosinophilie, kein regelmäßiges und konstantes Symptom bei der Myk. fung. darstellt. Ueber die Herkunft dieser eosinophilen Zellen im Gewebe herrschen die verschiedensten Ansichten. Von all den verschiedenen Meinungen interessiert am meisten die Ansicht Spiethoffs, der annimmt, daß die Gewebs-eosinophilen-Zellen aus dem Blute stammen. Diese Annahme stützt Spiethoff auf seine Untersuchungs-Ergebnisse, nach denen er das hauptsächlichste Vorkommen dieser Zell-Elemente in und um die Gefäße feststellte. Für das Einwandern dieser Zellen aus dem Blute soll nach Sp. eine spezifische eosinotaktische Wirkung des mykosiden Gewebes oder des unbekannten Erregers die Ursache sein. Bei dieser Auffassung lag es nahe, einen Parallelismus zwischen der Zahl dieser Zellen im Gewebe und im Blute anzunehmen. Die daraufhin von Sp. vorgenommenen vergleichenden Untersuchungen haben diese Annahme aber nur im großen und ganzen bestätigt.

Im Gegensatz zu den eosinophilen Zellen bildet das reichliche Vorkommen der Mast-Zellen im mykosiden Gewebe eine konstante Erscheinung. Auch treten in ihrer Zahl keine großen Schwankungen auf. (Spiethoff). Sie lagern um die Gefäße oder verstreut im Infiltrat. Die Bedeutung der Mastzellen für die Histopathologie der Myk. fung. wurde erstmalig von Leredde hervorgehoben, der annahm, daß die Mastzellen namentlich im Anfangsstadium der Erkrankung ein geradezu charakteristisches Zeichen darstellen. Diese Annahme hat sich aber nicht bestätigt. Die histiogene Entwicklung der im Gewebe vorkommenden Mastzellen wird von der Mehrzahl der Autoren anerkannt und nur die Frage nach den Beziehungen der Blut-Mastzellen zu denen des Gewebes ist noch offen. —

Als weitere Zell-Art im mykosiden Granulations-Gewebe finden sich noch verschiedene Formen von Riesen-Zellen. Unna spricht diesen Riesen-Zellen die charakteristische Neigung des mykosiden Granulations-Gewebes, schnell zu zerfallen und schnell sich wieder aufzubauen, zu. Die Form-Beschreibung dieser Zell-Elemente weicht bei den einzelnen Autoren voneinander ab. Neben Riesen-Zellen, die den Langhans'schen Riesenzellen der Tbc. gleichen, werden auch andere Zell-Elemente genannt, die mit den sog. Sternberg'schen Zellen der Lympho-Granulomatose in Form und Lagerung der Kerne vollkommen übereinstimmen. So berichtet Krupnikoff von einem Fall von Myk. fung., wo im histologischen Bilde eine große Anzahl Riesenzellen vorgefunden wurde, teils vom Langhans'schen, teils vom Sternberg'schen Typus. In anderen Beobachtungen wird auf Uebergangsformen von den Mykosis-Zellen zu den eigentlichen Riesenzellen hingewiesen, welche auch Aehn-

lichkeit mit den Zellen eines Riesenzellen-Sa, wie im Falle Brandweiner's, haben können. Nach Arndt ist das reichliche Vorkommen der Riesenzellen im Stad. der flachen Infiltrate und das vollständige Fehlen im Tumor-Stadium besonders zu betonen.

Einen weiteren Anteil im mykosiden Zell-Staat haben die von Unna mit dem Namen „Plasma-Zelle“ bezeichneten Zell-Elemente, sowie noch Bindegewebszellen, die nur mäßig vermehrt sind. Die bakteriologischen Funde, von denen hin und wieder in der Literatur berichtet wird, sollen am Schlusse der Arbeit bei der Besprechung der Aetiologie der Erkrankung Erwähnung finden.

Der Ausgangspunkt der mykosiden Infiltration ist das unter der Oberhaut und dem Papillar-Körper gelegene Lymph- und Gefäß-Netz der Haut. Die Ausbreitung des Infiltrations-Prozesses erfolgt immer in Anlehnung an die Blut- und Lymphbahnen, sowie die Haut-Anhangsgebilde. Die Veränderungen der Blutgefäße bestehen neben Degenerations-Erscheinungen in einer auffallenden Erweiterung der Kapillaren des Papillar-Körpers (Mariani). Gleichzeitig findet eine ausgiebige Neubildung von Blutgefäßen statt, die durch einen außerordentlichen Gefäß-Reichtum im histologischen Bilde in Erscheinung tritt und den mykosiden Infiltraten ihre charakteristische klinische polsterartige Konsistenz verleiht. Dieser Gefäß-Reichtum kann unter Umständen gewaltige Ausmaße erreichen. So berichtet Pautrier von einem Falle von Myk. fung., wo im histolog. Präparat der Gefäß-Reichtum in so auffallender Weise zutage trat, daß man eine Art Hämangiom mit perivaskulärem Infiltrate vor sich zu haben glaubte. Auf Grund der charakteristischen Gefäß-Neubildung behaupten Hudelo und Caillan, die Myk. fung. beruhe auf einem Wieder-Auftreten von hämatopoëtischem embryonalen Gewebe in der Haut, das eine stark ausgesprochene entzündliche Komponente aufweise.

Durch das prämykotische Infiltrat kommt es schon frühzeitig zu mehr oder weniger ausgesprochenen Veränderungen der Epidermis (Verschmälderung, Hyperkeratose, Parakeratose, Akanthose). Im zweiten Stadium der Krankheit erstrecken sich die Infiltrate entlang den Haut-Drüsen in die Tiefe und sind in den tiefen Schichten des Strat. reticulare herdförmig um die Gefäße, vorzugsweise um die Talg- und Schweißdrüsen angeordnet. Diese knotigen Infiltrations-Zentren rings um die Hautdrüsen führen bald zu einer Schädigung derselben und schließlich zu einer völligen Zerstörung.

So fand Hallam bei seinen Untersuchungen nur hie und da noch eine Schweißdrüse, während Talgdrüsen ganz fehlten. Bei einigen Fällen von prämykotischen Exanthemen machte auch Salz-

berger diese Beobachtung, der gleichzeitig darauf hinweist, daß die Kranken gar nicht oder nur sehr wenig schwitzen.

Kanno macht auf den Haar-Ausfall bei der Myk. fung. aufmerksam, der durch die Atrophie der Haar-Papillen infolge des zunehmenden Druckes des entzündlichen Infiltrates bedingt ist. Auch Brocq zählt in einer Zusammenstellung der einen Haar-Ausfall verursachenden Erkrankungen die Myk. fung. auf. Der Haar-Ausfall kann nach der Lokalisation des Prozesses auf dem behaarten Kopf, an den Augenbrauen, in der Bartgegend, am Genitale und in den Achselhöhlen in Erscheinung treten. Ein Fall mit allgem. Alopecia areata wird von Giovanni beschrieben.

Im Tumor-Stadium herrscht das Tiefen-Wachstum des Infiltrates vor. Gefäßwand-Veränderungen bis zum vollständigen Verschuß der Gefäß-Lumina, ausgedehnte Auffaserung des Bindegewebes mit völligem Verschwinden der elastischen Fasern sind hier die charakteristischen Erscheinungen.

Im Folgenden sollen zwei Myk. fung.-Fälle beschrieben werden, die in den Jahren 1928 und 1934 an der hiesigen Universitäts-Hautklinik zur Beobachtung kamen und längere Zeit in Behandlung standen.

I. Fall: Es handelt sich um eine 56 jährige Bäckermeisters-ehefrau, die am 13. II. 34 der Klinik zuing. Außer Scharlach im Alter von 3 Jahren weiß sie von keiner weiteren ernstlichen Erkrankung weder im Kindesalter noch in späteren Jahren zu berichten. Die Kranke war vorher immer gesund. Menarche mit 16 Jahren. Die Blutung war anfangs regelmäßig, aber sehr stark und dauerte immer 8 Tage. In den letzten Jahren wurden die Blutungen unregelmäßig. Eintritt in die Menopause im 40. Lebensjahr. Eine Schwester der Kranken starb angeblich an Gicht, eine andere an Peritonitis (im Anschluß an Appendicitis). Der Vater der Kranken erlag einem Schlaganfall im Alter von 64 Jahren, die Mutter verschied an Altersschwäche im 70. Lebensjahr. Der Ehemann der Kranken ist von Beruf Bäcker, abgesehen von „rheumatischen Beschwerden“ ist er sonst gesund. Die Kranke hat 6 Schwangerschaften ausgetragen, die Geburten verliefen alle normal. Ein Kind starb im Alter von 7¹/₂ Jahren an Scharlach. Von den zwei Söhnen ist der eine (24 Jahre alt) geistig minderwertig. Die drei Töchter sind gesund. Irgendeine auffällige Hauterkrankung ist in ihrer Familie nie vorgekommen.

Beginn und bisheriger Verlauf des Leidens: Der Beginn der Erkrankung liegt 13 Jahre zurück. Im 43. Lebensjahr trat das erste Symptom der Krankheit in Erscheinung. Damals — im Jahre 1920 — machte sich ein am ganzen Körper auftretender

heftiger Juckreiz bemerkbar (bes. stark am Abdomen), ohne daß irgendwelche äußerlich sichtbare Veränderungen auf der Haut zu sehen waren. Von dem Zeitpunkt seines Auftretens ab schwand dieser Juckreiz nicht mehr, höchstens, daß er zeitweise in seiner Intensität etwas nachließ oder nur ganz selten für kurze Zeit aussetzte. Letzteres war der Fall in der wärmeren Jahreszeit. Am stärksten war das Jucken in den Wintermonaten. So blieb der Juckreiz Jahr um Jahr bei völlig normaler Haut als einziges Krankheitssymptom bestehen. Die Kranke stand damals noch nicht in ärztlicher Behandlung; sie nahm Heublumen-Bäder gegen den uneitraglichen Juckreiz, die jedoch wirkungslos blieben. Nach 8 Jahren, d. i. im Jahre 1928, trat das erste objektive Symptom der Krankheit in Erscheinung: Es schossen am ganzen Körper „rote Flecken“ von verschiedener Form und Größe auf, die sich besonders zahlreich im Gesicht und an den übrigen unbedeckten Körperstellen lokalisierten und im Anfang bes. dann auftraten, wenn die Kranke in Schweiß geriet, d. h. wenn sie der Hitze am Backofen oder der strahlenden Sonne auf dem Felde ausgesetzt war. Auffallend war zunächst die Flüchtigkeit dieser Eruptionen. So schnell sie aufschossen, so schnell und spurlos verschwanden sie auch wieder, sobald die Kranke dem Einfluß der Hitze mit nachfolgender Schweißsekretion entzogen war. Mit der Zeit traten die Eruptionen merkwürdigerweise im Winter in stärkerem, im Sommer dagegen in geringerem Maße auf. Vom Jahre 1930 ab verloren jedoch die Erscheinungen ihren flüchtigen Charakter. Die Flecken verschwanden nicht mehr, sie blieben bestehen und zeigten nach längerer Zeit Schuppen-Bildung. Daneben bestand der Juckreiz unvermindert fort. Die Kranke begab sich im März 1930 in ärztliche Behandlung. Unter Salben-Behandlung bildeten sich die Haut-Erscheinungen restlos zurück. Zu Beginn des Winters 1932 erfolgte jedoch ein neuerlicher Schub von Effloreszenzen, der allen therapeutischen Maßnahmen, auch einer Röntgen-Bestrahlung, trotzte. Im Frühsommer (Juni) des Jahres 1933 änderte sich das klinische Bild abermals. Neben den roten, schuppigen Flecken entwickelten sich an vereinzelter Körperstellen, (besonders an der linken Thoraxseite, lk. Hüft- und Leistengegend) scheibenförmige, rot bis bläulich-rot gefärbte, etwas über das Haut-Niveau ragende Plaques, die an ihrer Oberfläche näßten, „warzige“ Beschaffenheit zeigten und intensiv juckten. Auf einer dieser Infiltrations-Scheiben in der lk. Leistenbeuge entwickelte sich innerhalb kurzer Zeit ein rundlicher Tumor, der rasch Kleinapfelgröße erreichte. Seine Farbe war braunrot, die Oberfläche glatt und glänzend. Irgendwelche Beschwerden verursachte er nicht (weder Schmerz noch Juckreiz). Auf Röntgen-Bestrahlung bildete sich der Tumor schnell bis



Fall 1.

auf Kirschgröße zurück, und blieb so stationär bis zum heutigen Tage. Auch die übrigen Erscheinungen verschwanden auf Höhensonnen-Bestrahlung und Behandlung mit Schwefel-Bädern wieder vollkommen. Im Laufe des Winters zeigten sich jedoch neue entzündliche Infiltrations-Scheiben von gleicher Form und Beschaffenheit; sie bildeten sich auf Höhensonnen-Bestrahlung ebenfalls wieder zurück. Nach einiger Zeit traten neue Schübe dieser scheibenförmigen Plaques auf, die sich in letzter Zeit flächenhaft ausbreiteten und auf denen sich hie und da charakteristische tumorartige Bildungen entwickelten.

Status praesens: Die Haut-Erscheinungen im Gesichte sind maculo-papulöser Art mit vereinzelter Knötchen-Bildung. Auf dem behaarten Kopfe zeigt das Krankheitsbild mehr den Charakter eines nässenden und schuppenden Ekzems. Im Gesichte finden sich zahlreiche düster- bis bläulichrote rundliche Herde von Linsen-, bis Kirschgröße, die z. Tl. im Niveau der Haut liegen, z. Tl. sich etwas über die Haut-Oberfläche erheben und zuweilen urticariellen Charakter zeigen. Sie stehen teils isoliert, teils konfluieren sie und sind scharf begrenzt. Diese maculo-papulösen Herde finden sich in reichlicher Zahl an den seitlichen Wangen-Partien und in der Kinn-Gegend. Sie zeigen eine kleinblättrige Schuppung, die fest auf ihrer Unterlage haftet. Die Haut über Stirn und Nase ist mehr gleichmäßig gerötet, sie ist glänzend, stellenweise schuppig und im ganzen atrophisch (zigarettenpapierartige Fältelung). Stark ekzematös verändert ist die unmittelbare Umgebung des Nasen-Einganges, wo eine starke Krusten- und Rhagadenbildung in die Augen fällt. Die Veränderungen erstrecken sich bis an das Vestibulum nasi. An der Nasen-Wurzel, nahe dem r. Augenwinkel, erhebt sich ein kirschgroßer, breitbasig aufsitzender bis zu 0,7 cm hoher und rotbraun gefärbter Tumor mit glatter, glänzender Oberfläche, deren prall gespannte Haut im Zentrum zu ulzerieren beginnt, und leicht blutet. Die Konsistenz des Knotens ist polsterartig und weich. Der Tumor ist auf Druck unempfindlich und mit der Haut verschieblich; Beschwerden (Schmerz oder Juckreiz) verursacht er nicht. An der r. Wange (oberhalb des Mundwinkels) befindet sich eine pfennigstückgroße runde Infiltrations-Scheibe, die sich etwas über das Niveau der Haut erhebt; ihre Oberfläche ist eingetrocknet und weist im Zentrum Krustenbildung auf. Die Augenbrauen sind beiderseits bis auf ganz spärliche Reste verschwunden, desgl. die Augenwimpern am r. Auge. Die Bindehaut beider Augen ist leicht gerötet. Am unteren Rande des r. Oberlides findet sich eine kleine verkrustete ekzematöse Stelle. Auf dem behaarten Kopfe ist die Schuppenbildung bes. stark, außer zahlreichen kleinen und kleinsten Kratz-Effekten und ekzematösen Herden fallen auf der linken

vorderen Scheitelbein-Gegend drei rundlich geformte impetiginisierte Ekzem-Herde von 1 bis 3 Markstückgröße in die Augen, die stark nässen, mit schmutzigen Borken und Krusten bedeckt sind und intensiv jucken. Auf dem Capillitium diffuser Haar-Ausfall, besonders stark in der vorderen Scheitel-Gegend; am Hinterhaupt und im Nacken läßt sich vollständiger Haar-Schwund feststellen. — Am Hals, Stamm und den Extremitäten fällt neben den großen scheibenförmigen, entzündlichen und z. Tl. ekzematös veränderten Plaques und den einzelnen charakteristischen Tumoren, die zuweilen recht intensive bronzartige Pigmentation der Haut, vor allem am Rücken, in die Augen.

Auf diffusem, schmutziggroßen Untergrunde sind zahlreiche, stecknadelkopf- bis linsengroße, rundliche dunkelbraune bis schwarzbraune und zum Teil etwas erhabene Pigmentflecken eingestreut, sodaß im Verein mit den übrigen Manifestationen der Haut ein buntscheckiges und eindrucksvolles Bild dem Beschauer sich darbietet. Dies ist besonders dort der Fall, wo noch kleinere und größere depigmentierte Herde hinzutreten, so besonders in ausgedehntem Maße an der lk. Thoraxseite, Leisten- und Tronchanteren-Gegend, in geringerem Maße am Stamm und den Extremitäten. Am Halse sind maculo-papulöse Herde nur ganz vereinzelt vorhanden, etwas zahlreicher zeigen sie sich in der Nacken-Gegend und hinter den Ohren, wo die Haut kleinflächenweise Rötung und Schuppung aufweist. Auf der lk. Nackenseite (am hinteren Rande des Sternocleidomast. unterhalb der Nackenhaargrenze) findet sich ein länglicher, $2\frac{1}{2}$ cm groß und bis $1\frac{1}{2}$ cm Höhe sich erhebender Tumor, 2 lappig geformt, in Farbe und Aussehen einer Tomate ähnlich. Seine Oberfläche ist glatt und glänzend, die Konsistenz ist weich. Der Knoten ist auf seiner Unterlage verschieblich und auf Druck nicht schmerzhaft. Der Oberlappen zeigt beginnende Einschmelzung. Etwas oberhalb dieses Knotens (unmittelbar an der Haargrenze) sieht man einen kirschgroßen, kreisrunden, etwas erhabenen Infiltrations-Herd mit glatter, glänzender Oberfläche, stark nässend und juckend. Am Rücken und an der Brust ist die Haut neben der bereits erwähnten Pigmentierung auffallend glänzend und dünn und zeigt kleinste, zigarettenpapierähnliche Fältchen (Atrophie). Hier und da sind kleine, rundliche bis unregelmäßig geformte, bläulichrote und erhabene Infiltrations-Herde eingestreut mit glatter, glänzender Oberfläche, die zuweilen feine Schuppung aufweist und im Zentrum verkrustet ist. Ihr juckreiz ist ein intensiver. Am Angulus med. der lk. Scapula dokumentiert sich ein scheibenförmiger Tumor von 6 cm Durchmesser und $1\frac{1}{2}$ cm Höhe, mit gefurchter und glänzender Oberfläche und von gelblich-rotbrauner Farbe. An einzelnen Stellen beginnt die Oberfläche zu ulzerieren. Die sich entwickelnde Tumor-

scheibe ist von einem bläulichroten, juckenden, schmalen Saum umgeben (sog. Unna'sche Untertauch-Symptom). Am Angulus inf. der lk. Scapula, sowie in der Mitte der r. Scapula und in der Lumbal-Gegend (nahe der Wirbelsäule) findet sich eine kleinapfelgroße, kreisrunde Infiltrationsscheibe mit beginnender zentraler Abheilung und leichter Krusten-Auflagerung in den Randpartien. An der r. Schulter (am Arm-Ansatz unmittelbar hinter der Axilla) repräsentiert sich ein ovaler, lappig gebauter, rotbrauner Tumor von 4 cm Durchmesser und $3\frac{1}{2}$ cm Höhe mit ulzerösem Zerfall in den Riefen und Mulden, deren Grund mit einer schmierigen Masse belegt ist. In der unmittelbaren Umgebung der Geschwulst finden sich mehrere erbsen- bis kirschgroße Knoten teils mit glänzender, teils mit schuppender Oberfläche. Die Axillar-Gegend beiderseits ist stark ekzematös verändert und von entzündlich infiltrierten Herden und Scheiben besetzt. An der r. Mamma (med. Hälfte) sieht man eine kreisrunde Infiltrationsscheibe von 6 cm Durchmesser und rotbrauner Farbe; ihre Oberfläche ist in den zentralen Partien ulzeriert und näßt stark. An der lk. Mamma (unlicr. Hälfte) dokumentiert sich ein Herd von gleicher Größe und Beschaffenheit. Mammille und Areola der lk. Brustdrüse sind stark ekzematös verändert, hier sieht man starke Krusten- und Rhagaden-Bildung. Die lk. Thoraxseite ist in ihrer ganzen Ausdehnung von zahlreichen abgeheilten und oval geformten Herden bedeckt, die von einem schmutzigbraunen Pigment-Saum umgeben sind. Hie und da zeigen sie noch spärliche Krusten-Bildung. Im Epigastrium fällt eine ovale, livid verfärbte Infiltrations-Scheibe in die Augen; ihre Durchmesser betragen $7:4\frac{1}{2}$ cm. Die obere Hälfte wird von einer intensiv rotbraunen, bis zu $1\frac{1}{2}$ cm prominierenden Wucherung eingenommen, deren glänzende Oberfläche höckerig gestaltet ist, ulzeriert und leicht blutet. Unterhalb dieses Herdes (in der Nabel-Gegend) findet sich eine weitere bläulichrote, unregelmäßig begrenzte Scheibe mit einem Durchmesser von $8\frac{1}{2}:4$ cm. Ihre Oberfläche ist trocken und von kleinen Krusten bedeckt. In der lk. Inquinal-Gegend sieht man 3 kirschgroße, halbkugelig geformte Knoten von rotbrauner Farbe und glänzender Oberfläche. In der r. Leisten-Gegend liegen 3 kastaniengroße, runde Infiltrations-Scheiben mit krustöser und schuppender Oberfläche. Die Scham-Behaarung ist sehr spärlich, am Mons veneris fehlt sie vollständig. — An den oberen Extremitäten — mit Ausnahme der Hohlhände — ist die zum Teil pigmentierte Haut diffus gerötet, verdickt und geschwellt; sie fühlt sich derb und lederartig an, zeigt deutliche Spaltbildung und großlamellöse Schuppung (bes. am Unterarm und Ellbogen-Gelenk), sodaß ein der Erythrodermie ähnliches Bild entsteht. Sonst sind über die ganze Haut ausgestreut zahlreiche erbsen- bis kirschgroße,

rundliche bis ovale Infiltrations-Herde von bläulichroter Farbe mit zum Teil glatter, zum Teil mit Schuppen und Krusten bedeckter Oberfläche. Auf der Außenseite des lk. Oberarmes (unterhalb des Deltoideus-Ansatzes) findet sich ein ovaler, unregelmäßig aber scharf begrenzter flacher Tumor mit einem Durchmesser von 6 : 4 cm von tomatenähnlicher Farbe und glatter, glänzender Oberfläche, die im Zentrum eine kalottenförmige kirschgroße Prominenz aufweist. Auf der med. Seite (nahe der Axilla) zeigt sich eine kleinapfelgroße ekzematös veränderte Scheibe mit starker Krusten- und Schuppen-Bildung im Zentrum. An der Streckseite des lk. Unterarmes sitzt ein 5 Mk.-stückgroßer, flacher, höckeriger Tumor, der stellenweise Neigung zur Rückbildung zeigt. Auf der Beugeseite des lk. Unterarmes sieht man 2 markstückgroße, ekzematöse Plaques mit Krusten- und Schuppenbildung. An der Innenseite des r. Oberarmes (nahe der Axilla) besteht ein ovaler, etwas erhabener Infiltrations-Herd mit einem Durchmesser von 7 : 5 cm und unregelmäßiger, aber scharfer Begrenzung. Seine Farbe ist rotbraun, die Oberfläche der zentralen Partien näßt, und ist zum Teil mit einem gelblichgrünen Belag bedeckt, die Randpartien zeigen Krusten-Auflagerung. In der Mitte der Beugeseite des r. Oberarmes findet sich ein in Rückbildung begriffener, kastaniengroßer, kalottenförmig hervorspringender Tumor mit zerklüfteter und verkrusteter Oberfläche. — Die Hohlhände weisen außer zahlreichen kleinen, abgehobenen und vertrockneten Epidermisfetzen sonst keine weiteren Veränderungen auf. Die Nägel sind intakt. — An den unteren Extremitäten bietet die Haut die gleichen Erscheinungen, wie sie an den Armen beschrieben wurden, sodaß auch hier ein der Erythrodermie ähnliches Bild entsteht. (bes. in der Knie-Gelenks-Gegend). Sonst sind die Beine frei von größeren entzündlichen Plaques und Tumoren mit Ausnahme des lk. Fußes, wo vor dem Mall. ext. eine große ulzerierende Stelle sich fast bis zum lat. Fußrande erstreckt und stellenweise tiefergehenden ulzerösen Zerfall zeigt. Die Fußsohlen weisen keinerlei krankhafte Veränderungen auf, desgleichen die Nägel.

Die Lymphknoten der lk. Axilla sind deutlich vergrößert, auch die Inguinal-Lymphdrüsen sind beiderseits bis zu Pflaumengröße angeschwollen. Die Haut über den Drüsen ist gut verschieblich, die Konsistenz der geschwollenen Lymphknoten ist derbelastisch; sie sind weder auf Druck noch spontan schmerzhaft und gegeneinander abgrenzbar.

Die Milz ist nicht vergrößert; die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Der Leib ist weich und zeigt nirgends eine Druckschmerzhaftigkeit und Resistenz.

Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet und frei von jeglichen krankhaften Veränderungen. — Die Herz-Aktion ist langsam aber regelmäßig; die Töne sind rein. — Die Lungen zeigen perkut. und auskult. einen normalen Befund. Eine Röntgen-Durchleuchtung ergab nichts Besonderes.

Blutbild am 14. II. 34:
Hb: 80 %
Erythr.: 5 000 000

Leukoc.: 8 100
Lymphoc.: 23 %
Segmentk.: 60 %
Stabkernige: 3 %
Eosinoph. Zellen: 13 %!
Monocyten: 1 %

Blutbild am 6. III 34:
Hb: 80 %
Erythr.: 4 580 000;
F.-J. = 0,88

Leukoc.: 7 830
Lymphoc.: 23 %
Segmentk.: 60 %
Stabkernige: 3 %
Eosinoph. Zellen: 15 %
Monocyten: 1 %

Blut - Senkung : Stark beschleunigt. Die Thrombocyten sind in normaler Zahl vorhanden. WaR: — ; M.Tr.R: — ; M.Kl.R. —.

Eine histologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen, da einerseits die klinische Diagnose einwandfrei feststand und andererseits eine Probe-Exzision von der Kranken abgelehnt wurde.

Die Kranke hat im Laufe ihrer langjährigen Erkrankung 14 Pfd. ihres Körpergewichtes verloren. Demgemäß bietet sie einen stark reduzierten Ernährungs- und Kräfte-Zustand. Ihr Körpergewicht betrug bei der Aufnahme 50,0 Kg. Der Appetit ist gut, das Allgemeinbefinden leidlich. Die einzige Beschwerde, die die Kranke angibt, ist der qualvolle Juckreiz, der sie Tag und Nacht quält und ihr den Schlaf raubt. Nach ihrer Aussage steigert sich das Jucken vor allem bei stärkerer Abkühlung der Haut und ist am intensivsten in den Morgenstunden.

Behandlung und weiterer Verlauf der Erkrankung:

19.2.34: Röntgenbestrahlung der Brust und des Rücken: mit $\frac{1}{5}$ H.E.D.; 9,7'; 1 mm Alumin.-Filter. Außerdem Eichenrinden-Bad.

Ab 21.2.35 erhält die Kranke Spirocid (2 Tabl. à 0,25 tägl.). Sonst am Körper Byrolin. Temp. immer normal.

28.2.34: Röntgen-Bestrahlung der Brust und des Rückens mit $\frac{1}{5}$ H.E.D.; 9,7'; 1 mm Alumin.-Filter, desgl. am 9.3., 16.3. und 22.3.34. Sonst erhält die Kranke Spirocid $2 \times 0,25$ tägl. und lokal am ganzen Stamm und den Extremitäten Byrolinsalbe.

30.3.34: Allmählich kommen wieder mehr und mehr normale Hautstellen zum Vorschein. Die Tumoren flachen ab und wer-

den trocken. Die Kranke klagt seit einigen Tagen über Magen-Beschwerden, auf leichte Kost entsteht keine Besserung. Daraufhin wird Spirocid probeweise abgesetzt.

31. 3. 34: Nach kurzer Besserung klagt die Kranke abends erneut über starke krampfartige Schmerzen in der lk. Oberbauch-Gegend. Palpatorisch besteht links der Median-Linie dicht am Rippenbogen entlang Druckschmerzhaftigkeit, während das übrige Abdomen druckschmerzfrei ist. Stuhl normal. Appetit ist völlig geschwunden; es besteht geradezu Ekel vor Speisen aller Art.

4. 4. 34: Da in den letzten Tagen häufige Stuhl-Entleerung (breiig-flüssig) besteht, erhält die Kranke Tierkohle (3 $\times$ 1 Teelöffel tägl.). Digitale Rectum-Untersuchung o. B. Heute angeblich weniger Beschwerden. Appetit immer noch schlecht.

7. 4. 34: Die Magen-Beschwerden haben sich gebessert.

12. 4. 34: Die Tumoren sind zurückgegangen und überragen fast nicht mehr das Haut-Niveau; sie sind noch rosarot gefärbt und stechen gegenüber der schmutzig-grauen Hautfarbe intensiv ab. — Eine Magen-Ausheberung hat ein Salzsäure-Defizit ergeben. Nach entsprechender Therapie hebt sich der Appetit wieder.

24. 4. 34: Am 13. 4. nochmalige Röntgen-Bestrahlung von Bauch, Brust und Rücken mit $\frac{1}{5}$ H.E.D.; 9,7'; 1 mm Alum.-Filter. Die Beschwerden von Seiten des Magens haben nachgelassen.

Am 19. 4. 34 wurde wegen des wiedergekehrten Juckreizes mit Spirocid — diesmal tägl. nur 1 $\times$ 0,25 — begonnen, was aber wegen der neuerlichen Magen-Beschwerden und Appetitlosigkeit am 28. 4. wieder abgesetzt werden mußte. (Auftreten von Durchfällen und Gewichtsabnahme). Einer der hartnäckigsten Tumoren ist der an der Nasenwurzel. Dieser bis jetzt nicht bestrahlte Tumor hat noch seine ursprüngliche Größe beibehalten. Alle anderen Tumoren sind auf Röntgen-Bestrahlung bis zum normalen Haut-Niveau zurückgegangen.

27. 4. 34: Röntgen-Bestrahlung des Bauches, des Rückens und der Brust mit der bisherigen Dosis.

30. 4. 34: Bestrahlung des Tumors an der Nasen-Wurzel mit Mesothorium; 0,2 Silber-Filter; 2 Stunden in 3 Feldern. Vom 30. 4. — 13. 5. 34 erhält die Kranke tägl. eine Solarson-Inj. à 2,0 ccm.

5. 5. 34: Röntgen-Bestrahlung der lk. Axillar-Gegend mit $\frac{1}{3}$ H.E.D.; 9,7'; 1 mm Alumin.-Filter.

8. 5. 34: Röntgen-Bestrahlung d. Hinterhauptes mit $1\frac{1}{3}$ H.E.D.; 9,7°; 1 mm Alumin.-Filter.

Am 14., 15. u. 17. 5. erhält die Kranke je eine Neosalvarsan-Inj. zu je 0,3 desgl. am 21. u. 24. 5. Besserung des Juckreizes.

20. 5. 34: Rückbildung des bestrahlten Nasen-Tumors.

28. 5. 34: Weitere Neosalvarsan-Inj. lehnt die Kranke ab mit der Begründung, daß sie fast keinen Juckreiz mehr habe. Die lokale Behandlung besteht in Zinkschüttelpuder am Körper, Combustin auf dem Kopfe und Desitin an den Tumor-Stellen. Nässende Stellen werden mit Dermatol verbunden. Die kleineren Tumoren am Kopf, Wangen und Nase wurden in den letzten Tagen mit Mesothorium; 0,3 Silber-Filter; 6 Stunden; in 7 Feldern durchbestrahlt.

30. 5. 34: Die Lokal-Behandlung besieht am Körper in Byrolin, an den Tumor-Stellen Desitin; am Rücken Mitigal, das den Juckreiz nimmt, Haut, sowie nässende Stellen trocken werden läßt. Am Kopf Combustin.

4. 6. 34: Unter der bisherigen Therapie ist eine wesentliche Besserung des Krankheitsprozesses festzustellen. Die Tumoren sind fast vollständig zurückgegangen. Einzelne kleinere hartnäckige Knoten, die mit Mesothorium bestrahlt wurden, zeigen ebenfalls weitgehende Rückbildung; desgl. die übrigen Haut-Erscheinungen. — Die Kranke wird heute von ihrem Ehemann nach Hause geholt. Es wird ihr angeraten, daheim ab und zu Spirocid zu nehmen und zwar tägl. eine halbe Tabl. oder jeden 2. Tag 1 Tabl.

Die Temp. war während des bisherigen Krankheitsverlaufes immer normal. Das Allgem.-Befinden der Kranken ist bei ihrer Entlassung zufriedenstellend. Neuerliche Blut-Untersuchungen im Verlaufe der letzten Wochen ergaben keine wesentlichen Abweichungen von den früher erhobenen Befunden.

Schon kurze Zeit nach der Entlassung aus der klinischen Behandlung trat eine wesentliche Verschlechterung im Krankheitsbilde auf. Die in Rückbildung begriffenen Tumoren zeigten teilweise eine neuerliche starke Wachstums-Tendenz, zahlreiche neue Geschwülste traten in rascher Aufeinanderfolge in Erscheinung, die zum Teil ulzerierten und einen starken Foetor verbreiteten. Unaufhaltsam nahm der Krankheitsprozeß seinen Fortgang. Die Kranke konnte infolge starker Entkräftung das Bett nicht mehr verlassen und starb in den ersten Tagen des Monats November 1934 an Marasmus.

II. Fall: Es handelt sich um einen 33 Jahre alten Metall-Arbeiter, der erstmals am 31. 10. 28 zur klinischen Aufnahme kam.

Damals zeigte sich am r. Nasenflügel eine markstückgroße, scharf begrenzte Stelle, die mit einer schwärzlichen Kruste bedeckt war. Ueber Stamm und Extremitäten fanden sich in diffuser Aussaat zahlreiche, erbsen- bis handtellergröße, scharf umschriebene Flecken von braunroter Farbe, die zum Teil leicht schuppten, zum Teil mit mißfarbenen Krusten bedeckt waren. Nach Abnahme der Krusten trat eine teigige Schwellung von lebhaft roter Farbe zutage. In der r. Leistenbeuge waren die Lymphdrüsen geschwollen, von derber Konsistenz, aber nicht druckempfindlich. Im Blute bestand keine Eosinophilie. Eine Probe-Excision zeigte im histologischen Präparate das charakteristische Bild für Myk. fung. Da der Befund ziemlich der gleiche war, wie er später an einem weiteren exzidierten Hautstücke festgestellt wurde, sei auf die genaue Beschreibung bei dem Sektionsberichte hingewiesen. — Die lokale Therapie bestand in Byrolin und Desitin. Gegen den Juckreiz erhielt der Kranke tägl. eine Natr.-Brom-Inj. von 5ccm, außerdem Mitigal und Spirocid (3 mal tägl. 1 Tabl. à 0,25). Unter dieser Behandlung ließ der Juckreiz bald nach, die Infiltrate wurden weicher und die Krusten lösten sich ab. Auf seinen Wunsch hin wurde der Kranke am 8. 6. 28 gebessert, aber ungeheilt, entlassen.

Am 15. 7. 30 kam der Kranke neuerdings in die hiesige Klinik zur kurzen Behandlung. Aus der Anamnese entnahmen wir folgendes:

Im März 1919 kehrte der Kranke aus der russischen Kriegs-Gefangenschaft zurück. Im Jahre 1920 erkrankte er an einer Rippenfell-Entzündung, von der er völlig genaß. 14 Tage bis 3 Wochen später wurde er durch heftiges lokales Jucken auf einen etwa hühnereigroßen, blaßroten Flecken aufmerksam gemacht, der sich in der Gegend der Spina iliaca ant. superior dextra befand und eine leichte, trockene Schuppung aufwies. Während die beschriebene Haut-Stelle in Form, Größe und Aussehen unverändert blieb, traten auf der r. Thoraxseite, sich gegen die Brust hinziehend, neue Herde von der gleichen Beschaffenheit auf. In der Folgezeit zeigten diese Effloreszenzen auf Reiben hin urticariellen Charakter, indem sie teils dauernden, teils flüchtigen Charakter annahmen. Nach $3\frac{1}{4}$ jähriger Pause traten auch auf der lk. Brustseite, bes. in der Gegend der Brust-Warze, gleichartige Rötungen der Haut auf in Form von rosaroten bis blau-roten Flecken von unscharfer Begrenzung und reichlicher kleiner Schuppung. Der Juckreiz war intensiv. Aerztliche und spezialärztliche Behandlung, die der Kranke verschiedentlich in Anspruch nahm, blieb völlig erfolglos. Inzwischen waren Bauch und Rücken, sowie Sternal-Gegend von gleichartigen Effloreszenzen befallen worden. In der Folgezeit breiteten sich die Erscheinungen auch über die Extremitäten aus und traten



Fall II.

außerdem vereinzelt auch am Halse und im Gesicht auf. Dauernd frei blieben stets Hände und Füße, sowie der behaarte Kopf. Um die Wende des Jahres 1927 bemerkte der Kranke, daß zuerst einzelne, später mehrere der roten Flecken derber wurden, sich infiltrierten und sich so deutlich über das Niveau der gesunden Haut erhoben. Einzelne dieser Infiltrations-Scheiben begannen zu nassen und oberflächlich zu ulzerieren; sie bedeckten sich dann später mit schwärzlich-braunroten Krusten. Gegen Ende des Jahres 1928 waren einzelne dieser derben infiltrierten Herde zu Knoten von Walnußgröße herangewachsen, so bes. oberhalb der r. Brustwarze, in der Gegend der *Crista iliaca sin. et dextra*. Diese Knoten begannen nach einiger Zeit oberflächlich zu ulzerieren und bedeckten sich mit schwärzlichen Krusten. Trotz energischer Behandlung mit As und Röntgenbestrahlung zeigten diese Geschwülste vorerst weiteres Wachstum. Subjektive Beschwerden traten bes. in der letzten Zeit auf in Form heftiger Durchfälle (6—8 mal am Tage) und heftigsten Juckreizes (bes. an den Oberschenkeln); außerdem stellte sich Mattigkeit ein. In den Nacht- und Morgenstunden ist der Juckreiz bes. stark, dabei oft anfallsweise. Außerdem werden häufige starke Kopfschmerzen und Schüttelfröste vom Kranken angegeben. Während der beiden letzten Monate hat der Kranke 2 Kg seines Körper-Gewichtes verloren. Der Appetit ist im allgem. gut.

Status praesens: Ueber Stamm und Extremitäten verstreut, mit bes. Bevorzugung des Bauches, der Oberschenkel und der seitlichen Brustpartien, lassen sich scharlach-violettrote, teils isolierte, teils konfluierende Flecken, die fast die ganze Hautdecke einnehmen und reichliche kleinblättrige Schuppung zeigen, feststellen. Die Haut weist eine mehr oder minder ausgesprochene Verdickung auf; die Hautfalten treten deutlicher als normal hervor, die gefaltete Haut fühlt sich derb an. Dicke, zum Teil mehr ekzematöse, z. Teil mehr erythematöse Plaques zeigen im Zentrum teilweise Neigung zu resorptiven Vorgängen und lassen einen wallartigen Rand erkennen. Dicht über der Nasenwurzel sieht man einen derb infiltrierten, markstückgroßen roten Herd, desgl. auf beiden Oberlidern und der periorbitalen Haut-Region. Gleiche, nur schärfer begrenzte Effloreszenzen treten an den seitlichen Halspartien hervor, die mit den Hautlinien gleichgerichtet angeordnet sind. Im Nacken, dicht unterhalb der Nacken-Haargrenze, repräsentiert sich ein walnußgroßer, bläulichroter Knoten, dessen entzündlich infiltrierte, prallgespannte Haut wachsartigen Glanz zeigt. Einen kleineren, mehr längsgestellten Knoten weist die Haut über der rechten Schulter auf, an der Hals-Schulter-Grenze den Spaltlinien der Haut gleichsinnig folgend. Nuß- bis taubeneigroße Knoten, die im Zentrum Dellung erkennen lassen, zum Teil an der Oberfläche geschwürig zerfallen

und braunrote bis schwärzliche Farbe zeigen, sitzen zu beiden Seiten des Stammes, je 3 auf einer Seite. Seitlich vom Epigastrium, auf der Knochen-Knorpel-Grenze, erhebt sich ein runder Knoten von 3 cm Durchmesser und 1 cm Höhe, der oberflächlichen geschwürigen Zerfall zeigt und zentrale Einschmelzung erkennen läßt. Sein Aussehen gleicht einer Tomate. 2 Finger breit über der r. Brustwarze zeigt sich ein scheibenförmiger kreisrunder Tumor, dessen ganze Oberfläche geschwürig zerfallen, in der Mitte bereits tief ulzeriert und mit einer schwärzlich-grüngelblichen, übelriechenden Eitermasse überzogen ist. Der Rand dieser Geschwulst, deren größter Durchmesser 5 cm und deren Höhe bis zu 1,5 cm mißt, ist von einem rötlich-gelblichen, leicht erodierten Hautsaum begrenzt. Der größte Geschwulstknoten, ebenfalls scheibenförmig gestaltet, liegt dicht über der Spina iliaca ant. sup. sin. Bei einem größten Durchmesser von 11 cm weist er eine Tiefe von bis zu 2 cm auf; seine äußere Umgrenzung zeigt gelappten, bogen- und girlandenförmigen Verlauf. Auch hier wird die geschwürig zerfallene, von mißfarbenem Eiter bedeckte Oberfläche, die stellenweise feine Granulationen zeigt, von einem leicht erodierten, gelblichroten Hautsaum umzogen. Sämtliche Knoten sind mit der Haut verschieblich und auf Druck nicht empfindlich. Frei von Erscheinungen sind Hände, Füße und die Unterschenkel im unteren Drittel. — Eine Röntgen-Durchleuchtung ergab nichts Besonderes. WaR. —; M.Tr.R. —; M.Kl.R. —

Am 2.9.30 wurde der Kranke abermals in die Klinik eingewiesen. Das Krankheitsbild hat sich, was die Lokalisation der krankhaften Erscheinungen betrifft, nicht verändert, dagegen hat sich der gesamte Krankheitsprozeß wesentlich verschlimmert. Die Tumoren zeigen einen weitestgehenden und weit in die Tiefe reichenden Zerfall. Es besteht Temp.-Steigerung bis zu $38,3^{\circ}\text{C}$ und qualvoller Juckreiz. Der Appetit ist gut, der psychische Zustand des Kranken heiter.

Behandlung und Verlauf der Krankheit:

- 5.9.30: Die ulzerierten Stellen werden mit Byrolin verbunden. Da Mitigal nicht vertragen wird, erfolgt Behandlung mit Calmitol-Schüttelpude-. Außerdem erhält der Kranke tägl. eine Solarson-Inj. von 2 ccm.
- 9.9.30: Gegen die starken Nachtschweiß wird Atropin bzw. Agaricin mit Erfolg gegeben.
- 20.9.30: Anstelle von Solarson erhält der Kranke Spirocid ($3 \times$ tägl. 1 Tabl. à 0,25).
- 4.10.30: Spirocid wird gut vertragen. Die Knoten an den Oberschenkeln zeigen Heilungs-Tendenz, sie werden kleiner und flacher.

- 10.10.30: Auftreten neuer Knoten im Gesichte.
- 17.10.30: Die Tumoren am Leib zerfallen zentral und heilen unter stark übelriechender Sekretion ab. Röntgen-Bestrahlung der Tumoren an Stirne und Wange, r. Nasenflügel und Kinn mit 70% H.E.D. und 2 mm Aluminium-Filter.
- 20.10.30: Röntgen-Bestrahlung der Tumor-Stellen in der Glutaeal-Gegend und im Nacken mit $\frac{1}{2}$ H.E.D., 2 mm Aluminium-Filter; sonst Spirocid weiter. Die im Gesicht bestrahlten Knoten bilden sich zurück. Die Temp.-Erhöhung (über 38°) besteht weiter. Im Rachen lassen sich ausgedehnte Soorpilz-Rasen feststellen. Sonst fühlt sich der Kranke noch wohl.
- 30.10.30: Der Kranke klagt seit einigen Tagen über Schluck-Beschwerden, bes. in der Mitte der Speiseröhre. Eine Gewichts-Abnahme von 2,4 Kg wird festgestellt. Röntgen-Bestrahlung des Tumors am r. Oberarm mit $\frac{1}{2}$ H.E.D.; 2 mm Al.-Filter, Spirocid wird abgesetzt.
- 5.11.30: Der Kranke fühlt sich sehr schwach, die Atmung ist angestrengt. Das Körper-Gewicht nimmt weiterhin ab.
- 9.11.30: Röntgen-Bestrahlung der Tumoren am Abdomen mit der üblichen Dosis. Die Atmung ist wieder freier, auch sonst fühlt sich der Kranke wohler.
- 17.11.30: Der Kranke erhält wieder Spirocid (3 mal tägl. 1 Tabl. à 0,25). Weitere Röntgen-Bestrahlung von Tumor-Stellen an den beiden Schultern und am Rücken mit $\frac{1}{2}$ H.E.D.; 2 mm Alum.
- 30.11.30: Die bestrahlten Tumoren bilden sich langsam zurück, doch entstehen immer wieder neue kleine Knoten an den verschiedensten Körperstellen. Das Körper-Gewicht nimmt unaufhaltsam weiterhin ab.
- 18.11.30: Röntgen-Bestrahlung der Gesäß-Gegend und lk. Kniekehle mit der üblichen Dosis.
- 29.12.30: Der Kranke verfällt immer mehr.
4. 1. 31: Spirocid wird abgesetzt. An der Stirne und Oberlippe entwickelt sich ein neuer Tumor. Desgl. ist der Tumor an der r. Brustseite wieder im Wachsen begriffen. Eine Blut-Untersuchung ergibt folgendes:

Hb: 71 %

Erythroc. 4 680 000; F.-J. = 0,76

Leukoc.: 3 750

Segmentk.: 84 %

Stabk.: 4 %

Lymphoc.: 2 %

Eosinophile Zellen: 9%
 Monocyten 1%

14. 1. 31: Auftreten neuer Tumoren, Zerfall der bestrahlten Knoten. Weitere Gewichts-Abnahme.

29. 1. 31: Rapider-Kräfte-Verfall. Der Kranke kann nicht mehr stehen und muß deshalb im Bette verbunden werden.

4. 2. 31: Exitus infolge Marasmus.

Bei der Sektion der Leiche konnten mykose Veränderungen an inneren Organen nicht nachgewiesen werden. Aus dem Sektions-Bericht der inneren Organe ist folgendes zu entnehmen:

Linke Lunge: Ueber dem Unterlappen ist die Pleura mattglänzend; an einzelnen Stellen schon feine Fibrin-Beläge zu erkennen, der Unterlappen ist voluminös, von fester Konsistenz; auf dem Schnitt findet sich ein äußerst starkes Oedem und zahlreiche konfluierende Broncho-Pneumonien. Der Oberlappen zeigt ein etwas saftreiches, gut lufthaltiges, leicht anämisches Parenchym.

Rechte Lunge: Der Unterlappen zeigt dasselbe Bild wie der linke; hier sind die bronchopneum. Herde noch etwas ausgedehnter.

Herz: Das Myocard zeigt eine eigentümlich glasige Beschaffenheit und braungelbliche Farbe. Die Kranz-Gefäße zeigen eine mäßig starke Intima-Verfettung. —

Milz: Ist vergrößert ($15 : 9 : 3\frac{1}{2}$ cm). Die Kapsel ist ziemlich glatt und zeigt deutliche Lymphgefäß-Zeichnungen. Auf dem Schnitt ist das Parenchym dunkelrot, von etwas fester Konsistenz; die Schnittfläche ist glatt. —

Leber: Ist gehörig groß; Oberfläche ist glatt. Auf dem Schnitt sieht man deutlich die Zentral-Venen umgeben von verfetteten Acini.

Magen: Schleimhaut sehr blaß und etwas schleimbedeckt, ohne Defekte und Tumor-Bildungen. —

Thyreoidea: Nicht vergrößert, etwas kolloidhaltig. — Die Aorten-Intima zeigt im Bauch-Bereich einige beetartige Intima-Verfettungen. — Das Knochen-Mark am Femur ist hellrot. —

Der histologische Befund bestätigte die klinische Diagnose der Myk. fung. in Haut und inuinalen Lymphdrüsen.

Histologischer Befund: Es handelt sich zum Teil um ein sehr lockeres, ödematöses, blutgefäßreiches Granulations-Gewebe, zum größeren Teil aber um ein dichtzelliges und vorwiegend kleinzelliges Gewebe; in letzteren Partien sind es hauptsächlich Lymphocyten, Plasma-Zellen und kleine nicht genau zu charakter. Zellen. Riesen-Zellen haben sich nirgends nachweisen lassen. Zeichen einer andersartigen spezifischen Entzündung fehlen vollständig. Leukocyten sind im ganzen spärlich vorhanden, reichlicher nur an oberflächlichen Zerfalls-Herden.

Wenn auch die beiden Myk. fung.-Fälle nichts Außergewöhnliches im klinischen Bilde der Krankheit darstellen, so ist doch vor allem der Fall I in therapeut. Hinsicht sehr beachtlich insofern, als er uns zeigt, daß durch geeignete therapeut. Maßnahmen die Erkrankung in ihrem progredienten Verlaufe günstig beeinflußt werden kann. Auffallend ist die rasche Rückbildung der Tumoren, die unter Röntgen-Bestrahlung in kleinen Einzel-Dosen ($\frac{1}{3}$ bzw. $\frac{1}{5}$ H.E.D.) im Verein mit Spirocid schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit in Erscheinung trat und im Verlaufe von rund 8 Wochen das Haut-Niveau erreicht hatte. Erwähnenswert ist neben der prompten Rückbildung der Haut-Erscheinungen die anhaltende Besserung des Krankheitsprozesses unter der kombinierten Röntgen-As-Therapie, die auch dann fortbestand, als Spirocid wegen aufgetretener Magen- und Darm-Erscheinungen abgesetzt werden mußte und Solarson und Neosalvarsan an seine Stelle traten. Hervorzuheben ist ferner das verhältnismäßig gute Allg.-Befinden der Kranken während der ganzen Behandlungsdauer, ein Umstand, der wohl der Wirkung des As und nicht zuletzt der vorsichtigen Dosierung der Röntgen-Strahlen zugeschrieben werden darf. Angesichts der großen Strahlungs-Empfindlichkeit des mykot. Gewebes ist bei der Strahlen-Behandlung der Myk. fung. von Wichtigkeit — was auch unser Fall bezeugt — das Vorgehen in kleinen Einzel-Dosen von $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$ H.E.D., eine Tatsache, auf die auch Hirsch in seiner „Abhandlung über erfolgreiche Behandlung der Myk. fung.“ hinweist. Herxheimer betont, daß man sich keineswegs verleiten lassen dürfe, eine rücksichtslose Intensiv-Bestrahlung mit Hoffnung auf bessere therap. Erfolge bes. bezüglich Dauer-Heilung anzuwenden. Die Erfahrung hat auf diesem Gebiete gezeigt, daß mit großen Dosen von Röntgen-Strahlen auch keine sichereren Erfolge erzielt werden, als mit vorsichtiger Dosierung, ja gerade das Gegenteil wurde schon beobachtet. So berichtet Schamberg, daß bei einem Fall von Myk. fung. übertriebene Röntgen-Anwendung zu Ca geführt hatte. Freund weist auf die Notwendigkeit hin, bei der Röntgen-Therapie der Myk. fung., bes. aber im fortgeschrittenen Stadium, mit äußerster Vorsicht vorzugehen, um zu verhindern, daß durch den zu rasch einsetzenden Zerfall der Infiltrate und Tumoren deren zu rasche Resorption erfolge, wodurch eine Schädigung des Allgemein-Zustandes infolge des rapiden Zerfalles des pathol. Gewebes und der dabei entstehenden toxischen Produkte verursacht wird, „sodaß schließlich der Fall an seiner Heilung zugrunde geht.“ (v. Zumbusch). v. Zumbusch führt einen Fall von Myk. fung. an, bei dem zweierlei bemerkenswert ist: 1. Das schnelle Verschwinden der mykot. Herde 7—8 Tage nach der Bestrahlung und

2. Eine wesentliche Verschlechterung des allgemeinen Befindens nach der 2. Bestrahlungs-Serie bei lokaler Heilung. Diese Verschlechterung, die Hand in Hand mit einer auftretenden Anaemie und Leukopenie ging, führt v. Zumbusch zum Teil auf eine Schädigung des hämatopoët. Apparates durch die Röntgen-Strahlen zurück.

Die Beobachtung des Krankheitsverlaufes bei unseren Fällen deckt sich mit den Erfahrungen von Hirsch und Herxheimer. Um selbst die Wirkung verschiedener Dosierung mit Röntgen-Strahlen bei den beiden ziemlich gleich schweren Krankheitsfällen zu erproben, wurde Fall I mit schwächerer Strahlen-Dosierung ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$ H.E.D.) behandelt, Fall II dagegen mit stärkeren Dosen (70% H.E.D. bzw. $\frac{1}{2}$ H.E.D.)

Bezüglich der Wirkung des As muß man in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren zugeben, daß zweifellos der Krankheitszustand durch As wesentlich gebessert, vorübergehend sogar beseitigt werden kann. Doch hat die As-Therapie nicht von allen Seiten eine gleichmäßig gute Beurteilung erfahren. Danlos, Lassar, Fournier u. a. sahen Mißerfolge und sogar eine Verschlimmerung des Leides unter Arsen-Behandlung auftreten. Jeanselmé und Burnier halten As bei verrucösen und hyperkeratotischen Formen der Myk. fung. für kontraindiziert, weil As im Stande sei, Hyperkeratosen herbeizuführen.

Die weitaus größte Zahl der Berichte über beachtliche und länger anhaltende Heil-Erfolge bei der Myk. fung. beziehen sich auf die Röntgen-As-Therapie. Fordyce führt z. B. zwei Fälle an von Myk. fung., bei denen eine kombin. Röntgen-Neoarsphenamin-Behandlung angewandt wurde und die Jahre lang in gutem Zustande blieben. Desgleichen berichtet Ivoine, daß die von Fordyce empfohlene Behandlung: Röntgen-Bestrahlung und wöchentliche Einspritzungen von Neoarsphenamin einen sehr guten Erfolg hatte. Bornemann hat einen an Myk. fung. leidenden Kranken erfolgreich mit As und Röntgen-Strahlen behandelt und will mit dieser Behandlung die längste Rezidiv-Freiheit erzielt haben. Die Mainzer Fachabteilung meldet gute Erfolge bei Verwendung von Arseniger Säure, Spirocid und Röntgen-Behandlung. Schamberg empfiehlt besonders warm Röntgen-Strahlen und Neosalvarsan; von dieser Behandlung sah er in der letzten Zeit eine ganz erstaunliche Wirkung. Zeisler berichtet von einem Fall von Myk. fung. im fortgeschrittenen Stadium, der nach längerer Behandlung mit Sulfarsphenamin, Arsenik und Röntgen-Bestrahlung frei von Erscheinungen und arbeitsfähig wurde.

Mit der Röntgen-As-Therapie, die heute das allgemein anerkannte Heil-Verfahren bei Myk. fung. darstellt, läßt sich wohl eine

unter Umständen langjährige Besserung und Rezidiv-Freiheit, jedoch keine Dauer-Heilung erzielen. Die wenigen Fälle, die im Schrifttum als geheilt bezeichnet wurden (Herxheimer, Cannon, Abramowitz, Zeißler, Bornemann), dürften in Wirklichkeit nur Schein-Heilungen gewesen sein, denen eines Tages das Rezidiv folgen dürfte. Diese unsere Annahme dürfte dadurch gerechtfertigt sein, da von Dore über einen Fall von Myk. fung. berichtet wurde, der nach Röntgen-Behandlung 23 Jahre lang frei von Krankheits-Erscheinungen war und dann rapid einem Rezidiv erlag! Für das Verständnis des rezidivierenden Krankheitsprozesses sind vor allem die histologischen Untersuchungen wichtig, die Herxheimer und Hübner an mit Röntgenlicht bestrahlten Kranken vornahmen. Sie konnten nachweisen, daß die Röntgen-Strahlen die pathologischen Zell-Elemente fast völlig zerstört hatten, daß aber doch selbst an klinisch abgeheilten Haut-Partien im mikroskopischen Schnitt doch vereinzelt Mykosis-Zellen sich vorfanden.

Läßt sich auch mit der kombinierten Arsen-Röntgen-Therapie eine Dauer-Heilung nicht erzielen, so ist doch mit dieser Behandlungsweise die Möglichkeit gegeben, dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses für eine Zeitlang Einhalt zu gebieten und das Dasein des Kranken einigermaßen erträglich zu gestalten. Nach den Erhebungen Gerwigs scheint seit ihrer Einführung tatsächlich die Durchschnitts-Dauer der Erkrankung gestiegen und eine Verlängerung des Lebens der Myk. fung.-Kranken unter einigermaßen erträglichen Umständen zu verzeichnen zu sein.

Neben der Röntgen-As-Therapie hat man im Laufe der Zeit noch versucht, durch alle möglichen Behandlungsmaßnahmen der Kranken einigermaßen erträglich zu gestalten. Nach den Erhebungen dieser Richtung hin zu studieren. Zahlreich sind die therapeutischen Versuche, die mit anderen Strahlen-Arten vorgenommen wurden. So berichten Lenartowitz, Budlowsky, Samek u. Katz von guten Erfolgen mit der Grenz-Strahlen-Therapie nach Bucky. Auf Grund seiner Erfolge zieht Katz die Bucky-Strahlen bei der Myk. fung. den Röntgen-Strahlen vor, vor allem wegen der Möglichkeit, jeden Schub neuer Haut-Erscheinungen mit Grenz-Strahlen ohne Gefahr schwererer Haut-Schädigungen koupieren zu können. Linser u. Galewsky behandelten die Tumoren nach der Halberstädter Spick-Methode mit Mesothorium-Nadeln mit gutem Erfolg; die Tumoren verschwanden schon bei kleinen Dosen von Mesothorium. Behring konnte mit Ultraviolett- und Kohlenbogenlicht-Bestrahlungen die Tumoren immer wieder zum Verschwinden bringen. Die von Stevens und Dubois angestellten therapeutischen Versuche mit intravenösen Injektionen von Rad. — Emanationen hatten angeblich einen völligen Rückgang sämtlicher

Tumoren zur Folge. Neuerdings empfiehlt Scherber dringend die Kombination von Röntgen-Strahlen mit künstlicher Höhensonne, wobei letztere möglichst intensiv und langdauernd angewendet werden muß. Desgleichen sah Kren bei Trypaflavin-Injektion mit nachfolgender Höhensonnen-Bestrahlung eine Rückbildung des Krankheitsprozesses. —

Rosenstock weist auf die günstige Beeinflussung der Myk. fung. durch Goldpräparate (Lopion) und die kombinierte Gold-Röntgen-Therapie hin. Hedén injizierte bei einem Falle von Myk. fung. konzentrierte Lactose-Lösung und sah damit eine auffällige Besserung. Bering berichtet, daß auf Injektion von Tumor-Extrakt einzelne Knoten zurückgegangen seien. Klauder schlägt den Versuch einer Malaria-Impfung vor, veranlaßt durch die Mitteilungen Mac Cormac's u. Bazin's, die nach Ueberstehen eines Erysipels bei Myk. fung. Spontan-Heilung eintreten sahen. In neuester Zeit verwendete Lomholt Antileprol (intrav. 1—3 ccm) bei Myk. fung. mit gutem Erfolg. Mayr kann jedoch diese Erfolge Lomholt's nicht bestätigen.

Seit jeher versuchte man auch mit den verschiedensten Mitteln des quälenden Juckreizes Herr zu werden. Leredde hat zur Beseitigung des Juckens subkutane Injektionen hypert. Kochsalz-Lösung mit wechselndem Erfolge versucht. Guten Erfolg sahen Menahem, Hodara u. Gasseri von intrav. Brom. Natr.-Injektion. Nach Levy u. Fränkel soll das Jucken bei der Myk. fung. am besten von Hactin-Injektionen neben Radium-Therapie beeinflußt werden. Juckreizstillend wirkten nach Müller außer Höhensonne Eigenblut-Einspritzungen. Louste, Martin und Caillan berichten, daß bei ihren Krankheits-Fällen der anfänglich mit allen möglichen Heilmitteln unbeeinflußbare Juckreiz durch Bestrahlungen mit ultraviolettem Licht bedeutend gebessert worden sei. Reeves hatte mit intravenösen Antimon-Injektionen neben einer sonstigen Besserung des Krankheitsprozesses hinsichtlich des Juckreizes den besten Erfolg. Lenartowicz beobachtete nach einer Röntgen-Bestrahlung der Wirbelsäule eine Besserung des unerträglichen Juckreizes. In unserem Falle bewährte sich Mitigal als juckstillendes Mittel.

Trotz aller Fortschritte auf dem Gebiete der Therapie ist die Prognose der Myk. fung. immer noch absolut infaust. Gemildert wird sie jedoch durch die Möglichkeit, bei geeigneter Behandlung die Lebenszeit des Kranken verlängern und die lästigen und quälenden Beschwerden lindern, ja zeitweise vollständig zum Verschwinden bringen zu können. Prognostisch am günstigsten sind die Fälle zu beurteilen, die einen langsamen Entwicklungsgang aufweisen, da sie erfahrungsgemäß besser auf die Therapie an-

sprechen als die Fälle mit rapidem Verlauf. Von den drei Typen der Erkrankung hat die klassische Form die relativ beste Prognose, während der erythrodermische und d'emblée-Typ mit Vorsicht zu beurteilen sind.

Die Ursache der Mykosis fung. ist heute noch völlig unbekannt und die Ansichten der verschiedenen Autoren gehen hier weit auseinander. Köbner reihte die Erkrankung auf Grund des histologischen Befundes den Granulations-Geschwülsten an, indem er sie unter dem Namen der „beerschwammähnlichen multiplen Papillar-Geschwülste“ beschrieb. Seine Anschauung einer toxisch-infektiösen Natur der Myk. fung. wurde von Virchow, Paltau, Naegeli, Neißer u. a. gebilligt und wird auch heute noch von der Mehrzahl der Autoren vertreten. Die Tatsache, daß bei manchen Fällen dem zunächst in der Einzahl vorhandenen Primärtumor auch trotz der Exzision desselben (Martin) eine Aussaat „post-mykotischer“ Erscheinungen folgte, hält Herxheimer für geeignet, die vermutliche infektiöse Aetiologie besonders leicht verständlich zu machen. Zur Bekräftigung der infektiösen Aetiologie der Myk. fung. führte man weiter die Beobachtung an, daß die Myk. fung. des öftern zunächst an einer einzigen Körperstelle beginnt und sich dann von hier aus weiter verbreitet. Am sinnfälligsten stimmt nach Gerwig zu dieser Theorie das Bild der Myk. fung. d'emblée, bei der die ersten Haut-Erscheinungen solitär auftreten und erst im weiteren Verlaufe der Krankheit schubweise Ausbreitung der Hautsymptome erfolgt. Hallopeau u. a. franz. Autoren sprachen deshalb von einer „Initial-Plaqué“ bei der Myk. fung. (analog dem Primär-Affekt bei der Syphilis) und Hallopeau prägte die Bezeichnung „chancre mycosique“. Weiterhin wird die häufig zu beobachtende zentrale Abheilung und das periphere Fortschreiten der Herde als ein Anhaltspunkt für die infektiöse Natur der Krankheit bewertet.

In der neuesten Zeit hat Gerwig durch seine Untersuchungen über das Verhältnis zwischen örtlichem und zeitlichem Auftreten der Erkrankung einen Beitrag zur besseren Kenntnis der Aetiologie zu liefern versucht. Verfasser hat bei der Auswertung seiner Statistik in erster Linie die Veröffentlichungen der großen europäischen und amerikanischen Fach-Kliniken zur Grundlage etwaiger Schlüsse gemacht. Die Statistik erstreckt sich über die Jahre 1883—1927 und umfaßt 602 innerhalb dieses Zeitraumes veröffentlichte Fälle des In- und Auslandes. Das auffallendste Merkmal dabei ist die Regelmäßigkeit der Erscheinungen und die Häufung der Krankheitsfälle in den Jahren 1924 und 1925. Den Haupt-Anteil an diesem Ansteigen der Krankheitskurve trägt Deutschland und Amerika. Charakteristisch ist das wellenartige An- und Abschwellen

der Erkrankungsziffer und die Einschaltung von Phasen, in denen die Krankheit aussetzte, vielleicht latent blieb. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Gerwig hinsichtlich der Aetiologie zu dem Schlusse, „daß der ganze Verlauf der dargestellten Kurve die Annahme eines von außen wirksamen infektiösen Agens sehr nahe legt und daß in dem sporadischen Auftreten der Erkrankung sehr wohl System liegt insoferne, als die alte Erfahrung von der Multiplizität der Fälle sich hier zu oft wiederholt, als daß man nur von Zufall sprechen könnte.“

Die Suche nach einem Mikro-Organismus, den man im Hinblick auf die infektiös-granulomatöse Theorie des Leidens von jeher nachzuweisen bestrebt war, ist bis heute noch von keinem eindeutigen Erfolg beschieden gewesen. All die verschiedenartigen Funde, waren bis jetzt nicht geeignet, einen Beweis für die infektiöse Natur der Erkrankung zu liefern. Spremolla fand unterhalb der Oberfläche der Tumoren grampositive Kokken, die aber der Autor selbst nicht für spezifisch hält. Fraga züchtete aus einem Tumor Staphylokokken, Cohn aus dem Hautblasen-Inhalt Staphylokokken und gram-negative Stäbchen. Busny hat in 5 Fällen von Myk. fung. besondere Mikro-Organismen gewonnen; es handelte sich dabei um säurefeste Stäbchen, die vereinzelt bereits 12—24 Stunden nach der Impfung auf den Nährböden zu finden waren. Die größte Schwierigkeit soll die Ermittlung dieser Stäbchenartigen Kulturen in Kokkenform übergehen sollen. Wirth u. Baumann berichten von einem Fall von Myk. fung. beim Hund mit Darstellung des vermutlichen Erregers. Die beiden Autoren wiesen im Gewebe säurefeste Stäbchen nach, die denen von Busny in allen Eigenschaften glichen. Castellani hat 1928 einen *Micrococcus myceticus* beschrieben. Eine aus der Kultur desselben bereitete Autovaccine soll sich therapeutisch bewährt haben. Bodin u. Chevreil berichten über einen bei Myk. fung. gefundenen „Cocco-Bacillus“, der dem Bazillus der tierischen Pseudo-Tuberkulose sehr ähnlich sein soll. Die beiden Autoren halten sich für berechtigt, den auf Tiere übertragbaren und auch auf künstlichen Nährböden züchtbaren Erreger für einen nicht zufälligen Befund anzusprechen, weil verschiedene Blutreaktionen bei Myk. fung. (Agglutination und insbesondere Komplementbindung mit einer Emulsion des Cocco-Bazillus) und auch die bei den Impftieren vorgefundenen histologischen Veränderungen (tuberkuliforme, den mykosiden Gewebs-Veränderungen ähnlich sehende Zell-Anhäufungen), eine derartige Ansicht stützen. Ob der Cocco-Bazillus als Erreger der Myk. fung. angesehen werden kann, ist bis jetzt noch nicht sicher. Hissard konnte nämlich bei der Nachprüfung der

Befunde von Bodin und Chevrel deren Cocco-Bazillus nicht züchten; ebenso fielen die Ueberimpfungs-Versuche auf Tiere negativ aus. Dagegen ergab die Komplementbindungs-Methode mit dem von Bodin und Chevrel als Myk. fung.-Erreger isolierten Cocco-Bazillus in zwei Fällen ein positives Resultat. H ü b s c h m a n n wiederholte ebenfalls die Versuche von B. u. Ch., jedoch mit negativem Ergebnis.

In der jüngsten Zeit züchtete Wyß-Chodat aus Krankheits-herden einer Myk. fung. einen bisher noch nicht beschriebenen Pilz, und zwar konnte er ihn aus der Haut, sowie aus dem Eiter einer Lymphdrüse züchten. Kulturell zeigte sich gewöhnlich nach einigen Tagen ein gelatinöses Stadium von kurzer Dauer, aus dem sich später eine rosagefärbte Pilz-Kultur entwickelte. Nach 10 Tagen bildete sich ein weißer Flaum und allmählich trat eine braune oder schwarze Pigmentation auf. Bei den Pilz-Kulturen fanden sich verzweigte, septierte und nichtseptierte Fäden von sehr verschiedener Dicke mit seitlichen Conidien und Chlamydosporen-Bildung. Verfasser kommt zu der Ansicht, daß der Pilz weder bei den Microsporon- noch bei den Trichophyton-Arten unterzubringen sei, sondern, daß es sich um eine neue eigene Art handle. Er benennt ihn „*Mycomyces fungoides* Wyß-Chodat (1927) spec. nova“. Die geglückte isolierte Züchtung des vermutlichen Erregers, sowie positiv ausgefallene Uebertragungsversuche auf Mäuse ließen den Entdecker eine Hypothese über die Pathogenese der Myk. fung. aufstellen. Darnach soll der Erreger durch den Mund eindringen, die Wand des Verdauungs-Traktus durchbrechen und von hier aus in Form kapillärer Embolien in die Haut gelangen. Nach dieser Anschauung soll also die Myk. fung. eine parasitäre Erkrankung mit latent septikämischem Charakter sein. Diese Feststellungen bedürfen aber noch weiterer Bestätigung. —

Zahlreich sind die tierexperimentellen Untersuchungen, die man bei der ätiologischen Erforschung der Myk. fung. anstellte und die alle mehr oder weniger resultatlos verliefen. Die experimentelle Uebertragung eines Gewebsstückes auf einen *Macacus* wurde von Hallopeau, Weil und Bureau ohne Erfolg versucht. Die Verimpfung von Gewebsteilen auf gesunde Haut-Partien desselben Kranken (Sereni) blieben ebenfalls ergebnislos, ebenso die von Tryb, Arita und Kreibich vorgenommenen Tier-Versuche. Desgleichen fielen die Inokulations-Versuche Canellis mit Tumor-Stücken auf Tiere negativ aus. Ebenso ergab die von Plotkin und Rossijanskaja vorgenommene Impfung von Meerschweinchen mit einer Emulsion, die aus Gewebsstücken innerer Organe und von Hautknoten bereitet war, negative Resultate. Erfolgreicher waren in neuerer Zeit die Untersuchungs-Ergebnisse von Ceelen u. Mon-

corps. Ceelen konnte bei experimentellen Uebertragungs-Versuchen auf Meerschweinchen in einem Fall Geschwulstbildungen an den inneren Organen erzeugen. Moncorps implantierte einem Meerschweinchen in eine Haut-Tasche ein hanfkorngroßes Stück von einem Tumor. Nach drei Wochen begann sich beim Versuchstier ein Tumor zu entwickeln, mit raschem Wachstum bis zu Taubeneigröße unter Gewichts-Abfall. In der 5. Woche trat nach Haar-Ausfall im Bereiche des Tumors Exulceration auf.

In letzter Zeit ist es Brünauer gelungen, auf experimentellem Wege beachtenswerte Ergebnisse hinsichtlich der Ergründung des Wesens der Myk. fung. zu erzielen. Aus seinen tierexperimentellen Untersuchungen geht hervor, daß das mit der Milz eines Falles von mykosider Allgemein-Erkrankung geimpfte Meerschweinchen nach einiger Zeit einging und Veränderungen in der Leber, Milz und an der Innenfläche des Sternums aufwies, die histologisch weitestgehende Uebereinstimmung mit dem histologischen Befunde beim Menschen zeigten. Dieser Brünauer'sche Befund bedeutet bis jetzt den einzigen wirklichen Fortschritt im ganzen Myk. fung.-Problem insoferne, als nicht wie bisher eine Implantation von Haut-Material, sondern eine solche von mykosid erkrankten Innen-Organen, wie auch später von Plokin u. Rossijanskaja, vorgenommen wurde. Auf Grund seiner Ergebnisse zieht Brünauer den Schluß, daß die Myk. fung. ein infektiöser Granulations-Prozeß sei.

In neuester Zeit hat auch Zurhelle noch einen kritischen Beitrag zur experimentellen Uebertragung der Myk. fung. geliefert und an 98 Versuchstieren (89 Meerschweinchen und 9 Kaninchen) eingehende Untersuchungen angestellt. Die zunächst lange Zeit vorwiegend pathol.-anatomische Bearbeitung des Myk. fung.-Problems im Tier-Versuch ließ jede Gesetzmäßigkeit vermissen; in ein und derselben Versuchsreihe starben nicht selten Tiere ohne erkennbare Ursache innerhalb weniger Tage, während andere ganz gesund blieben. Lokal an der Injektions-Stelle konnte Zurhelle, ebenso wie an entfernteren Körperstellen (Submaxillar-Drüse) und im Körper-Innern (Hilus-Drüsen) deutliche Drüsen-Schwellungen feststellen, die histologisch aber keine Verwandtschaft mit Myk. fung. erkennen ließen. Infiltrationen und Knoten in Lunge, Leber und Milz wurden spärlich und regellos angetroffen; ihre Zugehörigkeit zur Myk. fung. war morphologisch wahrscheinlich, aber nicht sicher. Die Untersuchung der gewonnenen bakteriellen Reinkultur aus der Milz eines geimpften Meerschweinchens ergab gramnegative, nicht säurefeste Erreger und erinnerte zunächst an die von Bodin u. Chevrel isolierten „Cocco-Bazillen“. Aus dem Reiz-Serum eines Infiltrates von einem Myk. fung.-Kranken, auch aus seinem Blute, gelang auf Bouillon-Agar die Kultur von Erregern in Form

von kurzen Stäbchen (rotgefärbte kurze Stäbchen bei Pappenheim-Färbung). Nach diesem Befunde im Reiz-Serum wurde Exzisions-Material (Infiltrat und Knoten) von zwei Kranken durchsucht, wobei sich in beiden Fällen rotgefärbte kurze Stäbchen zwischen und in den Zellen der Epidermis vorfanden. Die Untersuchung durch den Bakteriologen ergab, daß bei der Kultur aus der Milz des Meerschweinchens ein Paraty-B-Bazillus und bei der Kultur aus dem Infiltrate des Kranken ein *Bacillus pseudotuberculosis rodentium* vorlag. Ein Beweis dafür, daß vielleicht die Myk. fung. durch Paraty-B-Bazillen oder auch durch den *Bacillus pseudotuberculosis rodentium* hervorgerufen sein könnte, erscheint aber nach Ansicht Zurhelles nicht erbracht. Die Veränderungen, welche jede dieser Rein-Kulturen im Tier-Versuche hervorrufen können, wurden von Zurhelle genau studiert. Trotz vielfacher auffallender Analogien dieser Veränderungen mit Myk. fung. ist auch im Tierversuch die Identität zwischen Myk. fung. und diesen mit Rein-Kulturen gewonnenen Resultaten nach Zurhelle noch nicht bewiesen.

Neben der infektiös-entzündlichen Theorie besteht noch eine Reihe weiterer Theorien über das Wesen der Erkrankung. In Frankreich und in den übrigen romanischen Ländern ist bis heute noch die Auffassung von der Myk. fung. als einer Lymphadenie cutanée bzw. einer leukämischen Erkrankung vorherrschend. Eine dritte Theorie besagt, daß es sich bei der Myk. fung. um eine Abart der Sarkomatosus cutis handle. Diese Sa-Theorie wurde von Kaposi begründet und von Port, Simon, Lassar u. a. vertreten. Im neuesten Schrifttum finden sich hie und da Stimmen, die für die Zugehörigkeit der Myk. fung. zu den Sarkomen, und zwar dem Lympho-Sa, eintreten (Hudelo, Radaeli, Fraser, Frank, Belot, Nahan u. a.). — Eine weitere Theorie bezeichnet die Myk. fung. als ein Mittelding zwischen echter Blastom-Bildung und leukämischer Erkrankung einerseits und Granulations-Geschwülsten andererseits. Kaposi schuf hier die Gruppe der „sarcoiden Tumoren“, in welche er die Gewebs-Neubildung mykosider und leukämischer Natur zu vereinigen suchte. Desgleichen rechnen Friboes, Jarisch-Matzenauer und Kreibich die Myk. fung. zu den „Sarcoiden“.

Neben diesen 4 genannten Theorien bestehen heute noch zahlreiche andere Anschauungen über das Wesen der Krankheit. Berger u. Vallée fassen die Myk. fung. als eine Erkrankung des reticulo-endothelialen Systems auf. Desgleichen sprechen Flarar, Spillmann u. Watrin von einer Reticulo-Endotheliose der Haut. — Hin und wieder versuchte man die Myk. fung. in Zusammenhang mit anderen Infektions-Krankheiten zu bringen. Anlaß hierzu gab der Umstand, daß gelegentlich Tuberkulose oder Lues (pos. WaR.) bei manchen

Myk. fung.-Kranken nachgewiesen werden konnte. Interessante Hinweise für die Pathogenese der Myk. fung. geben die neuerdings von Rosenthal u. Martenstein über Tuberkulin-Anergie bei Myk. fung. bekannt gegebenen Beobachtungen. Ob es sich um eine spezifische Anergie im Sinne von Jadassohn handelt, muß jedoch dahingestellt bleiben. Außerdem gaben verschiedene Umstände, unter denen die Krankheit ihren Anfang nahm, Anlaß, diese verschiedenen Momente mit der Myk. fung. in Zusammenhang zu bringen bzw. als auslösende Ursache zu betrachten. Als solche wären zu erwähnen: Insolation (Hallopeau-Salmon), Fluß-Bad (Vidal), Insektenstiche (Little, Eller u. Reim), vorausgegangene Traumen (Grant, Veil, Murray, Atkinson, Riecke u. a.), akute Dermatitis nach Streuen von künstlichem Dünger (Born) u. a. mehr. — Kanno äußerte auf Grund des Sektions-Befundes eines Falles von Myk. fung. (vergrößerte Tonsillen, hypertrophische Zungenbalgdrüsen, allgemeine Vergrößerung der Lymphdrüsen, Stauungs-Milz, Thymus-Persistenz) die Ansicht, daß die Myk. fung. pathogen mit dem Status thymicolymphaticus in Zusammenhang zu bringen sei.

Wie dem auch sei, ob infektiöser oder anderer Natur, eine gewisse Disposition zur Erkrankung wird man wohl annehmen müssen. Bisher hatte man nie Gelegenheit, eine Uebertragung von Mensch zu Mensch zu beobachten! Anhaltspunkte für familiäres oder hereditäres Auftreten der Myk. fung. sind im Schrifttum nicht vorhanden. Der erste und bis heute einzig dastehende veröffentlichte Fall „familiären“ Vorkommens stammt von Cameron, wo zuerst die Mutter und anschließend die Tochter der Krankheit zum Opfer fielen. Ob es sich in diesem Falle um eine direkte Uebertragung von Mutter auf Tochter oder nur um einen Zufall handelt, läßt sich nicht entscheiden.

Welcher Art die vermutete Disposition ist, ist schwer zu sagen. Bestimmte hygienische Verhältnisse oder besondere Berufs-Schädlichkeiten als disponierende Einflüsse für das Entstehen der Myk. fung. heranzuziehen, dafür sind Anhaltspunkte im Schrifttum nicht vorhanden. Die Erkrankung tritt sowohl unter den besten wie auch unter den schlechtesten hygienischen Bedingungen auf und kommt bei der Stadt- und Landbevölkerung im gleichen Maße vor. Wie weit die Rasse eine Rolle spielt hinsichtlich der Häufigkeit des Vorkommens der Myk. fung., ist noch nicht genügend geklärt. Herxheimer will der Alters-Disposition eine gewisse Rolle zuerkennen auf Grund der Tatsache, daß nach den Statistiken gerade das höhere Lebensalter an der Erkrankungszahl am stärksten beteiligt ist. Doch sei hier bemerkt, daß Fälle beobachtet wurden, bei denen die Krankheit schon im jugendlichen Alter in Erscheinung trat (9., 14., 16., 19., 20. u. 25. Lebensjahr).

Vielleicht geht man nicht fehl in der Annahme, daß eine Disposition für die Entstehung der Myk. fung. auch auf innersekretorischem Gebiete zu suchen ist. Eingehende Untersuchungen in dieser Richtung im Verein mit weiteren biologisch-experimentellen Forschungen wären vielleicht geeignet, uns einen Schritt in der Myk. fung.-Forschung weiter zu bringen.

Zusammenfassung.

Es wurden 2 Fälle von Mykosis fungoides beschrieben, die beide letal endigten. Die gesamte Krankheitsdauer des I. Falles umfaßte eine Zeitspanne von 14 Jahren, davon entfielen $12\frac{1}{2}$ Jahre auf das prämykotische und $1\frac{1}{2}$ Jahre auf das Tumor-Stadium. Im Falle II, der einen progredienteren Verlauf aufwies, bestanden die prämykotischen Erscheinungen 8 Jahre hindurch, das Geschwulst-Stadium währte 3 Jahre.

Die Röntgen-Bestrahlung erfolgte im Fall I mit geringer Strahlen-Dosis ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$ H.E.D.), während Fall II mit stärkerer Dosierung behandelt wurde (70% H.E.D.). Hinsichtlich des therapeutischen Erfolges war bei Fall I eine weitgehende und anhaltende Besserung zu verzeichnen; im Fall II konnte dagegen die eingeschlagene Therapie den Krankheitsprozeß nicht zur Besserung und zum Stillstand bringen.

In beiden Fällen wurde Arsen in Form von Spirocid gegeben, das im Falle II immer gut vertragen wurde, während es im Falle I infolge seiner ungünstigen Wirkung auf den Magen-Darm-Kanal wiederholt abgesetzt werden mußte.

Das Blutbild wies im Fall I außer der starken Vermehrung der eosinophilen Zellen (13% bzw. 15%) keine wesentliche Abweichung von der Norm auf. Im Fall II betrug die Eosinophilie 9%; auffallend war hier neben einer Leukopenie (3750) der geringe Gehalt von Lymphocyten (2%).

Die histologische Untersuchung ergab im Falle II das für Mykosis fungoides charakteristische Bild. Im Fall I wurde von einer histologischen Untersuchung Abstand genommen, da einerseits eine Probe-Exzision von der Kranken verweigert wurde, andererseits die klinische Diagnose Mykosis fungoides einwandfrei feststand.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Hauck für die lebenswürdige Uebernahme des Referates, für die freundliche Ueberlassung des Themas, sowie für die Durchsicht der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

- Frieboes: Atlas und Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
- Gans Oskar: Histologie der Haut-Krankheiten, 1925, I. Bd. Verlag v. Julius Springer, Berlin.
1928. Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig.
- Gerwig Alfred: „Ueber das örtliche Vorkommen der Mykosis fungoides“. (Archiv für Dermatologie und Syphilis) 1916, Bd. 156 S. 677 ff.)
- Hirsch Adolf: Ueber erfolgreiche Behandlung der Myk. fung. (Dermatol. Zeitschrift 1927, Bd. I S. 428 ff.)
- Herkheimer-Martin: Mykosis fungoides im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn, VIII, 1, 1929, Verlag v. Julius Springer, Berlin.
- Jesionek: Biologie der gesunden und kranken Haut; 1916, Verlag von F. W. C. Vogel, Leipzig.
- Kyrle Joseph: Histobiologie der menschlichen Haut und ihre Erkrankungen; 1927, II. Bd., Verlag v. Julius Springer-Wien-Berlin.
- Kuznitzky Erich: Ueber Lungenbefunde bei Mykosis fungoides und ihre Bedeutung. (Archiv für Dermatologie und Syphilis; 1916, CXXIII. Bd. S. 453 ff.)
- Martenstein: Zur Tuberkulin-Anergie bei Mykosis fung. (Archiv für Dermatologie und Syphilis; Bd. 154, H. 1, S. 198/99).
- Paltauf: Mykosis fungoides, im Handbuch für Hautkrankheiten von Mracek, IV. Bd., 2. Teil, 1909.
- Riecke Erhard: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1931, Verlag v. Gustav Fischer, Jena.
- Spiethoff Bodo: Beitrag zu den Gewebs- u. Blut-Veränderungen bei Mykosis fungoides. Dermatologische Zeitschrift, Band XVII, S. 642 ff.) 1910.
- Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1921—1935.
- Zieler-Jacobi: Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1934, I. Bd., Verlag von Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien.
- Zurhelle: Kritischer Beitrag zur experimentellen Uebertragung der Mykosis fungoides (Dermatologische Zeitschrift 1934, Bd. 69, S. 65 ff.)

Lebenslauf.

Am 7. Dezember 1899 wurde ich in Naila als Sohn des Bezirksoberlehrers Christian Hohe geboren. Nach $4\frac{1}{2}$ Jahren Volksschule besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Hof a./Saale, das ich nach Beendigung meiner Militärzeit (7. Inf. Regt. und Freikorps Epp) im Jahre 1919 absolvierte. Dann bezog ich die Universität München und studierte dort von 1919 bis 1923 Forstwissenschaft. Nach 3 jähriger Vorbereitungszeit legte ich dann im Dezember 1926 in München das praktische Staatsexamen für den höheren Forstdienst ab. Bis November 1930 war ich im forstl. Staatsbetrieb als Forstassessor tätig. Ab November 1930 wandte ich mich dem Studium der Medizin zu, legte im Frühjahr 1932 die ärztliche Vorprüfung und im Winter 1934/1935 die ärztliche Prüfung an der Universität Erlangen ab. Seit 1. März 1935 bin ich an der Universitäts-Hautklinik Erlangen als Medizinalpraktikant tätig.

